







Druck und Schreibsatz: Andreas Funke, Offsetdruck ,  
Göttingen, Paulinerstraße 13

Aus der I. Frauenklinik der Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. W. Bickenbach

---

KLINIK, THERAPIE UND BEHANDLUNGSERGEBNISSE  
DES COLLUM-KARZINOMS DER JAHRE 1950/51

(vom 1. 1. 1950 bis 31. 12. 1951)

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin  
verfaßt und einer hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Lotte L o b b e s  
aus Gütersloh

J a h r  
1961



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität M ü n c h e n

Berichterstatter: Prof. Dr. med. J. Ries  
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. W. Rickenbach  
Dekan: Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Eyer

Tag der mündlichen Prüfung: 9. 5. 1961

Herrn Professor J. Ries danke ich  
für das Interesse, das er der Ar-  
beit entgegenbrachte und die För-  
derung, die ich durch ihn erfuhr .



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41555619\\_0072](https://archive.org/details/IA41555619_0072)

Wenn sich auch die Verhältniszahlen beim Genital-Karzinom in jüngster Zeit etwas zu Gunsten des Korpus-Karzinoms verschoben haben, so bleibt das Collum-Karzinom auch heute noch der häufigste Krebs der weiblichen Geschlechtsorgane. Die Zahlen liegen zwischen 70 - 80 % (Ries). Nach Mestwerdt sind es sogar 80 - 86 %.

Histologisch kann es sich bei den Collum-Karzinomen handeln um

1. Plattenepithel-Karzinome
2. Adeno-Karzinome.

Die Plattenepithel-Karzinome gehen von der Gegend des äußeren Mundes aus und treten als Portio-Karzinome in Erscheinung. Als Karzinome des Oberflächenepithels sprossen sie mit soliden Epithelzapfen in die Epithelunterlage ein, mehr und mehr in die Tiefe vordringend (Büchner) und reproduzieren oft in den einzelnen Zapfen die normale Schichtung des Oberflächenepithels. Sie lassen häufig die Verhornung vermissen.

Von allen drüsenführenden Schleimhäuten können sich, durch unregelmäßige Tiefenwucherungen gekennzeichnet, Drüsenkarzinome entwickeln. In der Regel verzichten diese Drüsenwucherungen auf Differenzierung spezieller Epithelstrukturen, zu Gunsten ungezügelter Wachstums. Das Adeno-Karzinom des Gebärmutterhalses findet sich als Cervix-Karzinom im Halsteil, oftmals viel tiefer und ausgebreiteter als vermutet und daher dem Untersucher schwer zugänglich. Es ist zum Glück weitaus weniger häufig als das Plattenepithel-Karzinom.

Der Unterschied zwischen Cervix- und Portio-Karzinom gilt aber nicht immer, denn die Müllerschen Gänge haben die Fähigkeit, sich aus dem undifferenzierten Zustand zur Zylinderepithelzelle und zur Deckepithelzelle hin zu entwickeln.

Makroskopisch lassen sich folgende Typen unterscheiden:

- 1.) das karzinomatöse Ulcus der Portio,
- 2.) der exophytische Tumor (Blumenkohl)
- 3.) die harte, höckerige Portio,
- 4.) die wurmstichige Cervix - Cervixhöhlen-Karzinom.

Das ursprünglich auf den Uterus beschränkte Karzinom greift auf die Vagina über und infiltriert die Parametrien. Zugleich mit dieser Ausbreitungsweise, auch unabhängig davon, kommt die lymphogene Metastasierung vor. Im weiteren Vordringen des Krebses sind, dem Uterus benachbart, Blase und Rektum gefährdet. Entlang der unteren Hohlvene und der Pfortader geht die hämatogene Metastasierung. Am häufigsten konnten (Fischer) Metastasen in der Leber (20,3 %), dem Skelettsystem (17,4 %) und der Lunge (16,2 %) nachgewiesen werden.

Entsprechend der anatomischen Ausbreitung des Karzinoms hat man nach internationaler Übereinkunft den Gebärmutterhalskrebs in vier verschiedene Stadien eingeteilt. Eine Stadieneinteilung ist aus Gründen der Statistik, der Vergleichbarkeit der therapeutischen Leistung und einer Aussage über die Prognose, die allerdings nur mit statistischer Wahrscheinlichkeit gegeben werden kann, von Bedeutung.

Das Prinzip besteht darin, die Zahl der Stadien einheitlich bei allen Genital-Karzinomen auf vier festzulegen:

Bei Stadium I ist der Tumor auf das Ausgangsorgan beschränkt.

Stadium II bezeichnet Übergriff auf nächste Umgebung.

Stadium III liegt vor bei Ausbreitung innerhalb des kleinen Beckens, solange Darm und Blase frei von Erkrankungen sind und

Stadium IV bezeichnet Übergriff auf Blase und Rektum oder Überschreitung des kleinen Beckens, sowie Bildung von Fernmetastasen.

Auf dem "IX. Internationalen Congres für Radiologie" wurde ein neuer Plan zur Festlegung der wichtigsten Krebslokalisationen bekanntgegeben. Die ICPR einigte sich nach einem Vorschlag von H. R. Schinz auf ein System, das den Primärtumorbefund nach anatomisch-klinischen Gesichtspunkten festlegt und durch ein Symbol ausdrückt. Auch der Metastasenbefund wird durch ein eigenes Symbol gekennzeichnet, desgleichen der Fernmetastasenstatus. Der Primärtumorbefund trägt je nach Befund das Symbol  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $T_4$ , der Metastasenbefund in den noduli lymphatici das Symbol  $N_a$ ,  $N_b$ ,  $N_c$ . Die Fernmetastasen erhalten das Symbol M. Diese Symbolbezeichnung hat dem ganzen System den Namen TNM-System gegeben. Primärstatus und Metastasenstatus ergeben die Tumorformel.

Da die Mehrzahl der Kranken (etwas über 50 %) in den fortgeschrittenen Stadien III und IV, also inoperabel zur Behandlung kommt, hat die Strahlentherapie von vornherein die größte Bedeutung. Es ist zu empfehlen, alle Fälle, bei denen das Karzinom den Uterus bereits überschritten hat der Strahlenbehandlung zu unterziehen. Die Fälle, bei denen das Karzinom noch auf den Uterus beschränkt ist, werden vielerorts radikal operiert, soweit auch der Allgemeinzustand die Operation erlaubt. Die allgemeine Operabilität ist abhängig von der Herzfunktion, dem Kreislauf, dem Fehlen anderer Organkrankheiten und der Beschaffenheit der Bauchdecken. Der Kreislauf wird nach einer von Bickenbach eingeführten Methode mit dem sog. Stehversuch geprüft. Die operierten Fälle werden 8 Wochen nach der Operation mit fraktionierten Dosen perkutan nachbestrahlt.

Über die präoperative Strahlenbehandlung maligner Tumoren äußerte sich Leb: Die Summation von chirurgischer und radiologischer Therapie ergibt gesteigerte Heilresultate. Dieser Satz ist bisher für Collum-Karzinome noch nicht erwiesen, obwohl auch hier die präoperative Strahlenbehandlung praktiziert wird.

Bliebe noch zu diskutieren, ob man den Kranken im Stadium I durch eine Operation mehr nützt, als durch die Bestrahlung. Auf die schnellere Erholungsfähigkeit nach den abdominellen und vor allem den vaginalen

Totaloperationen und die Möglichkeit der Zurücklassung der Ovarien bei jungen Frauen wird hier besonders hingewiesen. Die Zurücklassung der Ovarien ist jedoch nur in Ausnahmefällen möglich, und was die Erholungs-fähigkeit angeht, so ist die postoperative Nachbestrahlung kaum weniger anstrengend als die primäre Strahlenbehandlung.

Ein beliebtes Argument gegen die primäre Strahlentherapie sind die sogenannten Strahlenschäden, die aber dank einer exakten Dosimetrie an Blase und Rektum (Radiummomentandosimeter nach Bomke - Eberle) auf ein Mindestmaß beschränkt werden können.

Sehr aktuell ist die Frage, welcher Therapie die Frauen unterzogen werden sollen, bei denen "gesteigert atypisches Epithel" gefunden wird. Die Entscheidung, ob ein nichtinvasives atypisches Plattenepithel oder bereits ein Karzinom zurückbleibt, ist selbst am histologischen Schnitt noch schwer zu treffen, denn das atypische Epithel kann Randbelag eines klassischen Karzinoms sein. H. Zacherl demonstrierte das, indem er ein gleiches histologisches Präparat vielen Untersuchungen zur Beurteilung verlegte und die unterschiedlichsten Diagnosen erhielt.

Wichtig für die Aufstellung des Behandlungsplans ist also die in einem bestimmten Augenblick gültige Meinung über die Zukunft des sogenannten "Oberflächenkarzinoms". Nach Held gibt es drei Entwicklungsmöglichkeiten:

1. Das nicht radikal entfernte atypische Epithel verschwindet und kann später weder kolposkopisch noch cytologisch oder histologisch nachgewiesen werden. Ganse schildert solch einen Fall der raschen Rückbildung eines atypischen Epithels an der Portio.
2. Das atypische Plattenepithel bleibt stationär oder dehnt sich nur beschränkt aus, ohne seinen Charakter zu ändern. Von dieser Entwicklung berichtet auch Feyrter.
3. Das atypische Epithel nimmt invasives Wachstum an, es bildet vielerorts daraus oder an seiner Stelle ein Plattenzellenkarzinom (Ma-

lignitätsindex nach Limburg 10,8 %, nach Herberger 6,7 %).

Demnach hat das nichtinvasive atypische Plattenepithel heute für die meisten Kliniker die Dignität einer Präkanzerose im engeren Sinne des Wortes. Das Alter der Frauen hat die Indikationsstellung für die Therapie stark beeinflußt. Bei einer jüngeren Frau, die unter Umständen noch Kindersegen wünscht, stehen die Portioamputation, die therapeutische Ringbiopsie, eine Konisation, Kauterisation oder Koagulation im Vordergrund (Held). Ries empfiehlt auch den reinen Betastrahler Str.<sup>90</sup>.

Zusammenfassend stellt Ries über die Indikation zur Therapie fest: Die Frage der Operation oder Bestrahlung hat nur eine Berechtigung bei einer verhältnismäßig kleinen Zahl von Patientinnen in gutem Allgemeinzustand, die ein Collum-Karzinom des Stadiums I haben, ferner bei Frauen, bei denen neben dem Krebs des Gebärmutterhalses zugleich eine Schwangerschaft besteht und die an Adnexitiden, Ovarialtumoren und Myomen leiden.

In den letzten Jahrzehnten ist ein Anstieg der Heilungsziffern bei der Strahlentherapie zu verzeichnen. Er ist zurückzuführen auf die größere Erfahrung im Umgang mit den Radium- und Röntgenstrahlen und die darauf aufbauenden besseren Raumausnutzungs- und Anpassungsmethoden (Gauwerky).

Zur Radiumtherapie in der I. Universitäts-Frauenklinik, München, werden Stift-Platten-Kombinationen verwendet. Dabei wird das einzulegende Dominici-Röhrchen (Stift) so lang gewählt, daß es etwa  $1/2$  cm unter der Sondenlänge bleibt, so daß bei der Applikation das obere Ende nicht am Fundus anstößt oder sich gar in die Wand bohrt. Das Röhrchen, welches das Radiumpräparat aufnimmt, besteht aus Messing und hat eine Wandstärke von 1 mm. Das Radiumpräparat selbst hat eine Länge von 10 oder 15 mm und eine wirksame Substanz von 10 mg Element. Es ist in Form des Radiumsulfats fest in ein 0,2 mm  $\varnothing$  Platin-Iridiumfilter eingeschmol-

zen. Die fest verschraubte Portioplatte richtet sich in der Größe nach der Weite der Vagina. Verwendet werden 3 verschiedene Größen von 25, 30 und 35 mm  $\varnothing$ . Die kleineren Platten werden mit 30, die größeren mit 40 mg beschickt. Die Platte besteht aus Messing und Blei und hat eine Filterwirkung von 1,0 mm Plattenäquivalent. In seltenen Fällen werden Längsfilter und Platte getrennt voneinander eingeführt.

Konusförmige Radiumträger, die sogen. Kraterkegel, können nach Bedarf mit dem Intrauterinfiter und der Portioplatte auch zu Radiumträgerkombinationen vereinigt werden. Bei großen Portiotumoren mit ungünstigen Raumverhältnissen empfiehlt sich die sogen. Flügelplatte.

Bei Befall tieferer Vaginalabschnitte muß man zusätzlich längliche Radiumträger für die Vagina verwenden, sie sogen. "Vaginalrohre". Finden sich kleine, scharf umschriebene Infiltrate, so werden sie mit Radiumnadeln gespickt.

Der Verwendung der Kolpostaten hat Ries eine eigene Konstruktion vorgezogen, die alle Möglichkeiten des Kolpostaten in sich birgt, jedoch an der Portioplatte fixiert werden kann.

Entscheidend wichtig für die räumliche Dosisverteilung ist die Tamponade. Eine mehrtägige Liegedauer stellt für die Patientinnen eine erhebliche Belastung dar, es wurde deshalb im Jahre 1942 die fraktionierte Radiumbehandlung eingeführt. Sie geschieht durch Verabreichung von 3 Einlagen zu je 24 Stunden, gewöhnlich im Abstand von 14 Tagen.

Lamerton beobachtete, daß die Überlebenszeit bestrahlter Ratten mit abnehmender Tagesdosis zunimmt. Er schloß daraus, daß bei protrahierter Bestrahlung das Erholungs- und Anpassungsvermögen die Strahlenschädigung verringert.

Die Toleranzdosis von Blase und Rektum liegt nach neueren Untersuchungen (Ries) zwischen 6 000 r und 8 000 r.

Die Dosishöhe in r, die maximal zu therapeutischen Anwendung kommen darf, wird durch diese Strahlentoleranzdosis begrenzt. Sie wird gemessen

durch das Radiummomentandosimeter von Bomke und Eberle. Temperaturen über  $38,5^{\circ}$  sind der Anlaß, das Präparat vorzeitig zu entfernen. Es muß dann geklärt werden, ob urologische Komplikationen, Tumorentzündung oder parametranne Prozesse vorliegen. - Bei örtlicher Behandlung mit radioaktiven Substanzen spielt das  $\text{Co}^{60}$  in Form des Makrobalts eine Rolle. Die Anwendung erfolgt an Stelle des Vaginalrohres dann, wenn es sich um unregelmäßige oder schwer zugängliche, in einem Trichter oder Krater oder hinter einer Narbenspange liegende Infiltration handelt.

In der I. Universitäts-Frauenklinik München wird die Behandlung mit der I. Radiumeinlage begonnen, weil in jedem Fall - auch dann, wenn bereits eine histologische Sicherstellung außerhalb der Klinik durchgeführt wurde oder wenn der klinische Befund völlig eindeutig ist - eine nochmalige Probeexzision oder Excochleation mit dem scharfen Löffel vorgenommen wird. Abgesehen von der Blutstillung durch die Einlage wird so eine zwar schwer zu beweisende, aber vielleicht doch gelegentlich eintretende Propagation des Tumors durch Einpressen von Tumormaterial in die Lymph- und Blutwege vermieden.

Die Röntgenbehandlung wird bei allen malignen Prozessen grundsätzlich in Kombination mit Radium oder Isotopen durchgeführt. Die ausschließliche oder vorwiegende Röntgenbestrahlung (Wintz) hat nur mehr historische Bedeutung. Bei der Primärbehandlung erfolgt fast ausschließlich die Stehfeldbestrahlung. Bei Rezidiven und Metastasen wird, je nach der anatomischen Lage und Ausbreitung des Tumors, auch die intravaginale Bestrahlung in Verbindung mit der Bewegungsbestrahlung angewendet. (Keller).

Die alleinige Radiumbehandlung kann nur in Ausnahmefällen, so bei gewissen Fällen des Stadiums I mit starker Adipositas als ausreichend angesehen werden.

Im allgemeinen erfolgt die Bestrahlung durch 2 Bauch- und 2 entsprechende Glutealfelder mit dem 10 x 15 cm Tubus, denen eventuell noch Seitenfelder (10 x 15 cm) und Vulva-Dammfelder (8 x 10 cm) hinzugefügt werden können.

Es wird angestrebt, eine parametranne Tiefendosis zu erzielen, die zusammen mit der Radiumdosis etwa 3 000 r an der Beckenwand beträgt. Bei Stadium I werden meist 12 Bestrahlungen an 12 verschiedenen Tagen zu 2 Feldern à 300 r (= 6 x 300 r pro Feld) verabreicht, bei Stadium II gibt man meist 16 (= 8 x 300 r pro Feld) und bei Stadium III und IV die sogen. "volle" Dosis von 20 bis 24 Bestrahlungen (à 250 r) (= 10 x 12 x 250 r pro Feld).

Die Behandlung des Collumstumpfkarcinoms unterscheidet sich nicht von der des typischen Collum-Karzinoms; das seltene Collum-Sarkom wird ausschließlich mit Strahlen behandelt (Ries).

Um die Strahlenschäden auf ein Mindestmaß herabzusetzen, ist sorgfältige Prophylaxe während und nach der Bestrahlung notwendig. Allgemein gilt folgendes (Geipel):

1. Eine gründliche allgemeine Durchuntersuchung vor Beginn der Therapie,
2. Schonende Radiumeinlage,
3. Kontrolle von Herz und Kreislauf, Fahndung nach Frühsymptomen während der Liegezeit und nach Entfernung des Präparates,
4. Prophylaxe von Thrombosen.

Vor der Behandlung des Collum-Karzinoms exstirpiert Skowronska bei bestimmten Adnexprozessen die Anhangsorgane. Außerdem sollte vorher unbedingt eine Kontrolle des Harnsystems vorgenommen werden, ebenso gut bei jeder Nachuntersuchung. Bei parametranen Infiltrationen empfiehlt sich außer Cystoskopie auch Ureterkatheterisierung und Ausscheidungsurographie (Kulitzky). Denn über 33 % der Frauen starben nicht am Karzinom, sondern an seinen Folgen bzw. den therapeutischen Maßnahmen (Kirchhoff). Auch entzündliche Prozesse der Adnexe und des Beckenzellgewebes müssen erst behandelt werden. Einem Strahlenkater wird durch Gabe von Antihistaminika, z.B. Sistol, vorgebeugt. Anweisungen zur Pflege der bestrahlten Haut und Schleimhaut, die während der Behandlung durch Gaben von Cortison und ACTH geschützt werden können (Laffont), bekommen die Patientinnen schriftlich mit nach Haus, da sie mündliche

Anordnungen gar nicht oder nur ungenügend beachten (Ries).

In das Kapitel der Prophylaxe gegen Allgemeinschäden gehört auch die zusätzliche interne Behandlung der Karzinom-Kranken. Bei diesen besteht ein hohes Vitamin-C-Defizit und infolge einer dadurch bedingten Vitamin-A-Ausscheidung auch ein Vitamin-A-Mangel. Ebenso hat man eine B<sub>12</sub>-Hypovitaminose festgestellt. Dazu kommt eine verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten und dadurch sich bildende Anaemie. So gibt man zweckmäßig neben einer Vitaminzufuhr Leberpräparate mit Eisenpräparaten, unter Zugabe von Kobalt und Folsäure. Durch Bluttransfusionen wird gleichzeitig das Eiweißdefizit bekämpft und ein aktivierender Effekt erzielt (Kirchhoff, Kraatz). Auftretende Leukopenien bekämpft Weghaupt mit einer Kurzwellendurchflutung des Gehirns. Da eine Anhäufung von Eisen im Tumorgewebe histologisch nachgewiesen wurde (Goldstein), ist eine Zuführung autoxydabler Fe-Komplexe zu empfehlen. Dadurch wird die Heilung beschleunigt und die Dosierung der Strahlen kann herabgesetzt werden. Für diese therapeutischen Unterstützungsmaßnahmen ist die intakte Resorptionsfähigkeit des Darmes Voraussetzung. Nicht selten jedoch besteht eine sogenannte Endokarenz, die parenteral bekämpft werden muß.

Bei jeder internen Maßnahme, die man bei Krebskranken durchführt, muß man sich klar sein, daß eine gute allgemeine Betreuung der Krebskranken und eine sorgfältige nachgehende Fürsorge an sich eine gute Wirkung auszuüben vermögen, selbst wenn man keine der vorhin genannten Behandlungsmethoden anwendet (Ries). Daß jede arbeitende Krebskranke nach Abschluß der Behandlung für ein Jahr arbeitsunfähig ist, geht aus einer statistischen Untersuchung hervor, die C. J. Ruck durchführte. Daraus, und aus der Notwendigkeit, den Frauen einen Sanatoriumsaufenthalt zur Erholung zu gewähren, erwachsen dringende sozialpolitische Aufgaben.

Hormontherapie führt bei Collum-Karzinomen leider nicht zu durchgreifenden Erfolgen. Marinaccio wies einen Zusammenhang zwischen Tumorkrankheit und Hormondysfunktion nach. Er fand in 40 % seiner Fälle endokrine Störungen der Endometrien (30 % Hyperplasie, 10 % Hypoplasie). Er stellte bei Mehrgebährenden außerdem Hyper- und Hypoöstrinismus fest.

Nach Runge üben die Hormone ohne Wirkung im intermediären Stoffwechsel über eine Beeinflussung der Enzymaktivitäten aus. Die Spezifität der Hormone in ihrer Wirkung auf ein bestimmtes Zielorgan ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß ein Enzym nur durch ein bestimmtes Hormon aktiviert oder gehemmt werden kann. Damit tritt an die Stelle der großen biologischen Testung der Hormonwirkung die Ermittlung ihres positiven oder negativen Effekts auf den intermediären Stoffwechsel. In dieser Sicht könnte die Wirkung von Steroidhormonen auf das Wachstum oder die Rückbildung maligner Tumoren verständlich werden. Die sogenannte Hormontaubheit vieler Karzinome könnte man dann entweder durch das Fehlen aktivierbarer Fermente überhaupt oder das Ausbleiben einer Aktivierung oder Hemmung durch das Hormon erklären.

Das männliche Sexualhormon hat im übrigen noch eine ausgesprochen anabole Wirkung, welche die Eiweißsynthese im Körper begünstigt. P. H. Partenheimer berichtet von einer deutlich positiv werdenden Stickstoffbilanz.

Um die Zahl der Rezidive möglichst niedrig zu halten, gilt es, zu Beginn der Therapie die Strahlensensibilität der Patientinnen zu prüfen und eventuell Maßnahmen zu treffen, um die Wirksamkeit der Strahlen zu steigern. Darcis schlägt als Testmethoden die Strahlenreaktion (SR) von Graham und die Sensibilitätsreaktion bei dem nach Papanicolaou gefärbten Abstrich (ebenfalls Graham) vor. Durch Testosteronpropionat erreicht er bessere Strahlenwirksamkeit. Da das Gefäßbild des beginnenden Karzinoms nach Krüger eine Gefäßhypertrophie zeigt, ist in diesem Zusammenhang auch zu prüfen, ob man aus der Normalisierung des Gefäßbildes nach der Radiumtherapie Rückschlüsse auf Strahlenempfindlichkeit und Prognose ziehen kann.

Wenn auch die Behandlung der Rezidive in ihrer Bedeutung für die Bekämpfung der Krankheit nicht unterschätzt werden darf, so bleibt letztlich doch entscheidend das Erfassen der Krankheit in ihren Anfängen.

Eine funktionelle Prophylaxe einer Erkrankung ist nicht möglich ohne eine gründliche Kenntnis ihrer Ätiologie und Pathogenese. Für das Col-  
lum-Karzinom ist diese Voraussetzung heute erst in geringem Umfang gegeben. Deshalb liegt hier die Chance der Bekämpfung in der zunehmenden Früherfassung und der Ausrottung fakultativer Präkanzerosen. Zum Zwecke der Früherfassung werden nach Walz von den ambulanten Patientinnen folgende einer genauen Untersuchung zugeführt:

1. diejenigen, bei denen die Portio irgendwelche Veränderungen makroskopisch besitzt, und
2. diejenigen, die irgendwelche verdächtigen Symptome angeben (trifft leider nur in einem Drittel aller Fälle zu) oder aufweisen.

Vor den stationär aufgenommenen Patientinnen werden - soweit irgend möglich - alle erfaßt.

Die so ausgewählten Patientinnen werden nahezu alle kolposkopiert und cytologisch untersucht. In der Kolposkopie sind neben der Betrachtung der unbehandelten Portio als obligate "Erweiterungen" zu fordern die Essigsäureprobe und die Schiller'sche Jodprobe. Charakteristisch oder zumindest sehr verdächtig sind: grobe, großflächige Felderung, grobe Tüpfelung, feine papilläre Erhebungen, Anomalien der Kapillaren, gelblich-glasiges Epithel, bläulich-graue oder besonders dicke Leukoplakien. Was die Grenzen der Kolposkopie anbelangt, so ist es klar, daß rein intracervicale Karzinome bei geschlossenem Muttermund der kolposkopischen Diagnostik entgehen. Außerdem muß die endgültige Diagnose histologisch gesichert werden (Wespi). Voraussetzung für die Treffsicherheit der Cytologie ist die gleichzeitige Entnahme des Materials von der Portiooberfläche, aus dem Cervicalkanal und dem Scheidengrund. Der Vaginalabstrich allein liefert bei intracervicalen und intrauterinen Pro-

zessen in ca. 60 % richtige Resultate, bei Collum-Karzinomen in über 90 %. Jeder einwandfreie cytologische Befund erfordert die eingehende klinische und ausgiebige histologische Klärung, da über den Ursprung der desquamierten atypischen Zellen nichts ausgesagt werden kann. Die abgesonderten Zellen können von der Ektocervix oder aus der Endocervix, aus der Corpushöhle und den Tuben stammen. Um die falschen positiven Befunde einzuschränken, bewährt sich eine Aufhellungsbehandlung mit Oestrogenen und Androgenen. Unter den speziellen mikroskopischen Methoden ist die Fluoreszenz-Mikroskopie zu nennen. (K. H. Zinser).

Eine Anzahl klinischer Beobachtungen erlaubt es, gewisse Gewebsveränderungen am Gebärmutterhals als krebsfördernd anzusehen. Gagnon hat durch seine eingehenden Nachforschungen über die autopsisch festgestellten Todesursachen in Kanada gezeigt, daß bei Nonnen keine Collum-Karzinome gefunden werden. Das unberührte weibliche Genitale erscheint demnach gegen Gebärmutterhalskrebs gefeit. Gagnon zieht aus seinen Untersuchungen den Schluß, daß exogene Reizfaktoren wie Entzündungen und bakterielle Infektionen eine Rolle spielen müssen, und verschiedene andere Beobachtungen sprechen im gleichen Sinne. So hat z. B. Mosetti folgendes festgestellt: Unter 3 500 ambulant untersuchten Patientinnen befanden sich 774 (= 22,1 %) mit entzündlichen Veränderungen der Portio. Bei 533 Patientinnen wurde Probeexzisionen entnommen und in 43 % der Fälle auch histologisch Zeichen einer Entzündung festgestellt. Gleichzeitig fanden sich bei akuten Entzündungen in 5,7 % der Fälle atypische Zellveränderungen und in 2,1 % Oberflächenkarzinome; bei chronischen Entzündungen lagen die entsprechenden Zahlen bei 7,9 % und 2,3 %. Fehlten entzündliche Veränderungen, so fand man in 1,7 % der Fälle atypische Zellveränderungen und in 0,6 % Oberflächenkarzinome.

Lang veröffentlichte einen Fall, bei dem sich atypisches Epithel an der Portio völlig gleichsinnig mit einem entzündlichen Prozeß im kleinen Becken verhielt. Klagen die Entzündungserscheinungen ab, so normalisierte sich das Portioepithel. Diese Beobachtung gründete sich auf kolposkopische und cytologische Untersuchungen sowie auf Jodtests. Die Patientin konnte über fünf Jahre beobachtet werden. Eine schließlich durchgeführte totale abdominale Uterusexstirpation zeigte histologisch eine chronische Cervicitis, jedoch kein Zeichen von Karzinom.

In diesem Zusammenhang ist nun zu untersuchen, wie sich bestimmte chronische Entzündungen am weiblichen Genitale auswirken. Hier kommt zunächst die Tuberkulose in Frage. Beobachtungen über die Beziehungen von Geschwulst und Tuberkulose zueinander sind selten. Rokitansky war noch der Ansicht, daß Lungentuberkulose und Lungentumor einander ausschließen. Heute mehren sich jedoch die Ansichten, wonach beide Krankheiten gleichzeitig vorkommen können. Baló beobachtete eine gleichzeitige aktive Lungentuberkulose bei 10 % der 143 Lungenkrebssektionen, während unter 100 Lungentuberkulosen ein Kavernenkrebs bei 2, ein Narbenkrebs bei 3 Kranken gefunden wurde. Es fand also maligne Entartung in 5 % der Fälle statt. Die mangelnden Kenntnisse über die Beziehung von Genitaltumor zu Genitaltuberkulose haben Lakatos veranlaßt, die in seiner Abteilung während 5 Jahren beobachteten Frauen mit Genitaltuberkulose von diesem Standpunkt aus zu studieren. Bei 123 an Genitaltuberkulose leidenden Frauen wurden 13 (= 10,56 %) gutartige und 4 (= 3,2 %) bösartige Geschwülste gefunden. Unter den bösartigen befanden sich 1 Retikulumsarkom, 1 Corpus-Karzinom und 2 Collum-Karzinome. Eines dieser Collum-Karzinome war verbunden mit einer gleichzeitigen Tuberkulose des Endometriums und der Adnexe. Eine ähnliche Beobachtung wurde von Bukovinsky mitgeteilt. Weiterhin wurden Beobachtungen von Portio-Karzinom und gleichzeitiger Tuberkulose des Genitaltraktes von Evelbauer, Wallart, v. Franquè und Schmitt veröffentlicht. Bei einer nicht behandelten Kranken entstand der Krebs in der tuberkulösen Portio nach 10 Jahren (Bienenfeld).

Szermay und Bajusz beobachteten, daß aus einer mit Streptomycin behandelten Portiotuberkulose ein Plattenepithelkrebs entstand. Anscheinend übt also die Tuberkulose auf das Tumorstadium keinen hemmenden Einfluß aus, denn die drei Krebskranken und die Sarkomkranke bilden einen höheren Hundertsatz (3,25 %) in der Gruppe der beobachteten Genitaltuberkulösen, als er bei den im übrigen gesunden Frauen beobachtet wird (ca. 0,1 %). Es wurde dabei die Altersgruppe über 40 Jahren mit ihrer größeren Tumorneigung nicht berücksichtigt. Es kann sogar unter einem gewissen Vorbehalt geschlossen werden, daß die Tuberkulose der Genitalorgane als ein lokaler chronischer Reiz die bösartige Tumorphase fördert. Die Behandlung wird von der Geschwulst bestimmt. Die Prognose des gutartigen Tumors ist aber nicht schlechter, die des bösartigen nicht besser als bei Nichtvorliegen einer Tuberkulose.

Skowronska untersuchte die Häufigkeit der Entstehung eines Cervix-Karzinoms nach durchgemachter Lues-Infektion. Es wurden insgesamt 1343 Frauen (davon 563 mit einem Cervix-Karzinom, 543 mit anderen malignen Geschwülsten und 245 mit gutartigen Tumoren) serologisch untersucht. Dabei ergab sich, daß die Zahl der positiven Lues-Reaktionen beim Cervix-Karzinom drei mal ( $= 3,4 \%$ ) höher ist als bei anderen malignen Tumoren ( $1,1 \%$ ). In der Gruppe der benignen Geschwülste lag die Prozentzahl niedriger ( $0,4 \%$ ). Eine Erhöhung der Zahl von positiven Lues-Reaktionen bei atypischen Veränderungen an der Cervix wurde nicht festgestellt. Diese Ergebnisse lassen Skowronska vermuten, daß die Lues-Infektion einen Einfluß auf den pathogenetischen Mechanismus der Zervix ausübt. Zur endgültigen Klärung dieser Frage wird es jedoch noch langjähriger Beobachtungen bedürfen.

Auch die Trichomonadenkolpitis wird als mögliche Ursache zur Entstehung eines Krebses an der Portio diskutiert. Es läßt sich statistisch beweisen, daß Epithelatyphen der Portio bei Anwesenheit von Trichomonaden häufiger vorkommen, hervorgerufen durch den starken Reiz der Entzündung (Michalzik). Um diesen Beweis zu erbringen, hat Michalzik in etwa  $1 \frac{3}{4}$  Jahren bei sämtlichen Patientinnen der Poliklinik der Universitäts-Frauenklinik Erlangen sowohl kolposkopische Untersuchungen als auch Zellabstriche durchgeführt und anschließend weitere 2 Jahre Kontrolluntersuchungen besonderer Fälle vorgenommen. Insgesamt wurden 5 000 Frauen kolposkopisch untersucht. Bei ihnen wurden 6 400 Zellabstriche angefertigt. Bei 4 000 Frauen fertigte er neben den Zellabstrichen nach Papanicolaou Trockenabstriche des Vaginalinhalts an und färbte sie nach Giemsa, um vaginale Mikroorganismen und Entzündungen feststellen zu können. Die Feststellung von vaginalen Mikroorganismen und Entzündungen durch einen zusätzlich nach Giemsa gefärbten Trockenabstrich erwies sich als notwendig, da im Zellabstrich nach Papanicolaou wichtige Einzelheiten des Vaginalinhaltes nicht oder nur ungenügend dargestellt werden. Das nach Giemsa gefärbte Präparat bringt die Trichomonaden durch hellblaue Anfärbung des Protoplasmas und Rotfärbung des Kerns deutlich zur Darstellung (Dyroff-Michalzik) und kann deshalb einen sicheren Nachweis der Trichomonaden gewährleisten und selbst dem Nativpräparat überlegen sein. Durch diese zusätzlichen Abstriche wurde die Beurteilung kolposkopischer, zytologischer und histologischer Atypien wesentlich erleichtert.

Die Zellabstriche nach Papanicolaou zeigten oft zahlreiche Variationen der Form, Größe und Anfärbung von Zellen und Kernen. Anhand der gleichzeitig vorliegenden, nach Giemsa gefärbten Präparate konnte er vaginale Mikroorganismen und Entzündungen erkennen und die Atypien entsprechend bewerten. Es erwies sich, daß der *Trichomonas vaginalis* hochgradig atypische Zellen verursacht, welche stärkere Polymorphie, Polychromatie und Hyperchromatie als Karzinomzellen aufweisen. Man kann bereits daraus ableiten, daß das Epithel, welches diese Zellen abschilfert, hochgradige Atypien aufweisen muß, weil der Zellabstrich - bestenfalls - ein Abbild der oberflächlichen Epithelschichten darstellt, daß weiterhin selbst hochgradige zelluläre Atypien in den Zellabstrichen nicht unbedingt karzinomverdächtig sind.

Bei 52 von 89 Fällen mit verdächtigen Zellabstrichen konnte Michalzik *Trichomonaden* nachweisen.

Die Beurteilung der Zellabstriche erleichterte sich Michalzik dadurch, daß er nach Kennzeichnung der zellulären Atypien diejenigen Zellelemente ermittelte, welche am ehesten für Karzinom sprechen. Sie müssen folgende Bedingungen erfüllen:

1. Nach Möglichkeit bei allen Karzinomen vorkommen.
2. Nur bei Karzinomen vorkommen
3. Deutliche morphologische Charakteristika aufweisen, welche sie von denjenigen Elementen unterscheiden, die auch ohne Karzinom im Vaginalabstrich vorkommen.

Es gelang ihm zwar nicht, einen Zelltyp zu finden, der mit Sicherheit ein Karzinom anzeigt. Er ermittelte jedoch einen Kerntyp, welcher bei zahlreichem Vorkommen fast mit Sicherheit, bei weniger zahlreichem Vorkommen weniger sicher ein Karzinom anzeigt. Es sind dies die "nackten" schwarzen Kerne aller Größen. Bisweilen können in der Umgebung dieser "nackten" Kerne Reste von Protoplasma angedeutet sichtbar sein, welches peripher ausgefranst erscheint.

Bei dem von Michalzik geprüften Material wurden bei 22 der insgesamt 28 Karzinome früher Stadien diese Kerne in den Zellabstrichen gefunden. Bei 11 anderen Fällen wurden neben anderen Zell- und Kernatypien auch diese Kerne festgestellt, ohne daß ein Karzinom vorlag.

Da die Beurteilung der Zellabstriche auch bei Berücksichtigung der sehr verdächtigen Zellelemente und der durch vaginale Mikroorganismen und Entzündungen verursachten Zellatypien noch bedeutende Schwierigkeiten bietet, kann die Cytologie nur als Suchmethode betrachtet werden. Es muß in jedem Fall eine histologische Klärung erfolgen.

Zur Prüfung der Beziehung zwischen epithelialer Veränderung an der Portio und Hormonwirkung wurde die funktionelle Cyodiagnostik herangezogen. Die Kenntnis funktionell bedingter Zellbilder ist für die Beurteilung der Zellabstriche ohnehin erforderlich, da zum Beispiel Ansammlung isolierter Kerne in der Menopause physiologisch ist, zur Zeit der Geschlechtsreife jedoch eine Besonderheit darstellt.

Michalzik wertete also den "gynäkologischen Abstrich", welcher sich aus dem Zellabstrich nach Papanicolaou und nach dem Giemsa gefärbten Abstrich zusammensetzt, hinsichtlich des Karzinomverdachtes, der Hormonwirkung und des Verhältnisses zur Zyklusphase, sowie bezüglich vaginaler Mikroorganismen und Entzündungen wie oben beschrieben aus.

Bei Bearbeitung dieses großen histologischen Materials war es unumgänglich, die einzelnen Veränderungen zu bewerten und in Gruppen mit jeweils gleichartigen Befunden einzuordnen. Da keine Zellelemente ermittelt werden konnten, welche mit Sicherheit eine Karzinomdiagnose ermöglichen, wurden zur Klassifizierung der histologischen Befunde 4 Klassen gewählt, in welche Epithelveränderungen je nach Grad der morphologischen Atypie eingereiht wurden und die cytologischen Gruppen anstelle von "positiv" bzw. "sicheres Karzinom" durch "stark verdächtig" (Gruppe IV) bzw. "sehr stark verdächtig" (Gruppe V) bezeichnet. Ein Karzinom soll nur dann

diagnostiziert werden, wenn mit Sicherheit ein maligner Tumor vorliegt, welcher unbehandelt zum Tode führt. Auch Bick en b a c h lehnt grundsätzlich ab, atypische Epithelveränderungen mit "Oberflächenkarzinom" oder "Karzinom in situ" zu bezeichnen. Karzinome im frühen Stadium werden als "frühe Karzinome" bezeichnet.

Bei ebenfalls durchgeführten kolposkopischen Untersuchungen fand Michalzik bei 98 Frauen eine "Leukoplakie"; bei 6 dieser Fälle bestand außerdem Felderung an einem anderen Bezirk der Portio. Bei einer großen Anzahl der Fälle (84 %) wurde histologisch keratinisiertes Epithel gefunden, welches sich vom normalen durch die Keratinschicht und das Stratum granulosum unterscheidet. Dieser, von Michalzik als "plastisches Stratum spinosum" bezeichnete Befund ist ein Symptom der Prosoplasie und zeigt deutlich morphologische Ähnlichkeit mit dem Befund bei der Stachelzellwucherung der Akanthose, welche bei *Condylomata acuminata* zu beobachten ist.

Bei 63 Fällen mit Leukoplakie und Keratinisierung konnte Michalzik 10 mal "plastisches Stratum spinosum" feststellen, bei 5 dieser Fälle waren Trichomonaden nachweisbar.

Bei 12 Fällen mit Leukoplakie wurde histologisch kein keratinisiertes Epithel gefunden. Es kann also auch ohne Vorhandensein von Keratinisierung eine Leukoplakie in Erscheinung treten; sie ist dann allerdings weniger deutlich sichtbar.

Bei 23 Frauen mit Leukoplakie wurde keine histologische Sicherung vorgenommen. Bei 8 dieser Frauen (davon 4 mit Trichomonaden-Kolpitis) war bei den Kontrollen Leukoplakie nicht mehr feststellbar. Die Rückbildung wurde bei 7 Frauen nach 6-8 Monaten, bei einer bereits nach einer Woche festgestellt. Der Prozentsatz der Rückbildung kolposkopisch atypischen Epithels überhaupt (Michalzik) entspricht etwa den Untersuchungsergebnissen von Dietel und Focken, welche in 23 % (von 319 Fällen) Rückbildung feststellten.

Von den 98 Frauen mit Leukoplakie wurde bei 40 (40,8 %) *Trichomonas vaginalis* festgestellt; die Werte ergaben sich bei 35 (37,5 %) der Fälle durch eigene und bei 5 Fällen durch frühere Untersuchungen (vor 1952) in der Poliklinik.

Von den 63 Fällen mit histologisch gesicherter Keratinisierung wurden bei 27 (43 %) der Fälle Trichomonaden gefunden, davon durch eigene Untersuchung bei 22 (35 %) der Fälle.

12 mal wurde bei den 98 Fällen mit Leukoplakie Vaginitis ohne Trichomonaden gefunden und zwar bei 5 Fällen durch eigene Untersuchungen, bei 7 Fällen vor 1952.

Wie in der Literatur beschrieben (Papanicolaou, Zinser), findet man bei Leukoplakie im Zellabstrich oft kernlose Epithelzellen, welche von der Keratinschicht abgeschilfert werden. Vereinzelte Keratinschollen werden auch bei Nichtvorhandensein von Leukoplakien angetroffen. Bei 76 der 98 Frauen mit Leukoplakie (78 %) war deutliche Vermehrung erkennbar.

Bezüglich der Hormonaktivität und Altersverteilung konnte aus den Zellabstrichen der Fälle mit Leukoplakie oft deutlich Östrogen-Wirkung festgestellt werden: Von 98 Frauen wurde bei 57 (58 %) Östrogenwirkung bei etwa der Hälfte aller Zellen nachgewiesen. Es ist bemerkenswert, daß bei keiner Frau mit Leukoplakie atrophische Zellabstriche mit Östrogenmangel gefunden wurden. Das Durchschnittsalter beträgt 40,7 Jahre, nur 4 Frauen sind über 55 Jahre alt.

Anhand von kolposkopischen, cytologischen und histologischen Befunden versuchte Michalzik nun Aufschlüsse über die Genese der Leukoplakie zu bekommen.

Die normale Transparenz des Portioepithels, wie sie im Kolposkop sichtbar ist, wird nach Betupfen mit Essigsäure-Alkohol aufgehoben. Auch im akuten Stadium einer Kolpitis ist das Epithel etwas weißlich trübe. Die auf Grund der Entzündung erweiterten Kapillarschlingen der Bindegewebspapillen sind als rote Stippchen zu erkennen. Man sieht außerdem häufig gleichzeitig feine "weiße" Stippchen und kann besonders bei tangentialem Betrachten erkennen, daß sie sich oberhalb von Kapillarschlingen befinden. Es konnte festgestellt werden, daß das Symptom "rote und weiße Stippchen" für die Trichomonaden-Kolpitis außerordentlich typisch ist; bei Kolpitis ohne Trichomonaden kann es zwar auch gefunden werden, ist jedoch längst nicht so ausgeprägt.

Michalzik stellte bei 77 von 3 000 Fällen "vermehrt weiße Stippchen" an der Portiooberfläche fest und fand bei 48 (62 %) Trichomonaden. Von den 98 Fällen mit Leukoplakie wurden in 8 Fällen (davon 6 mit Trichomonaden) vermehrt weiße Stippchen festgestellt; bei einzelnen Fällen hatte Michalzik den Eindruck, daß Leukoplakien durch Konfluieren dieser weißen Stippchen zustande gekommen sind.

In den Zellabstrichen bei Trichomonaden-Kolpitis fand er auch ohne gleichzeitig vorhandene Leukoplakie in 53 % kernlose, vorwiegend blasse Epithelzellen. Ein Zusammenhang zwischen dem Vorkommen dieser kernlosen Superfizialzellen und den Zyklusphasen ist nicht erkennbar. Sie werden auch bei anderen Kolpitiden gefunden, am häufigsten jedoch bei der Trichomonaden-Kolpitis. In der Menopause (bei Hormonmangel) treten sie ebenfalls häufiger auf. Ein weiteres, an Superfizialzellen feststellbares Symptom bei Trichomonaden-Kolpitis ist in der Literatur bereits mehrfach beschrieben. Es handelt sich um die Pseudoacidophilie (Papanicolaou, Zinser), welche durch Acidophilie des Protoplasmas ohne gleichzeitig vorhandene Kernpyknose gekennzeichnet wird. Michalzik sieht in dieser Pseudoacidophilie bzw. auch einer Kornifikation bei Trichomonaden-Kolpitis eine Epithelreifung zum Zwecke der Resistenzerhöhung gegenüber äußeren, vor allem entzündungsbedingten Reizen. In gleicher Weise betrachtet er auch das Auftreten von kernlosen Superfizialzellen als Zeichen prosoplastischer Ausreifung zum Zwecke der Resistenzerhöhung.

Die histologischen Befunde bei Trichomonaden-Kolpitis können sehr verschiedenartig sein. Bei vielen Fällen werden keine morphologischen Veränderungen festgestellt. Bei anderen Fällen erkennt man hingegen kleine Erhebungen an der Epitheloberfläche und kleinzellige Durchsetzung der äußeren Epithelschichten. Außerdem liegt hier nicht normales Plattenepithel, sondern ein weitgehend aus Stachelzellen aufgebautes Epithel vor. Auch dieses kann als Reaktion des Epithels auf eine Entzündung gewertet werden. Man findet alle Grade der Entzündung und als Resultat einer Reaktion bzw. Regeneration nicht normales Epithel, sondern dieses aus Stachelzellen aufgebaute; Es neigt zur Prosoplasie und Keratinisierung. In einzelnen Fällen bildet sie sich aus, kann als Leukoplakie festgestellt werden und auch nach völligem Abklingen der Entzündung bestehen bleiben. Für die Auffassung, nach der Entzündung zur Keratinisierung führen kann, sprechen auch die histologischen Befunde. Man findet neben akut entzündlichen Veränderungen bereits abklingende Entzündung (z.B. durch Rückgang der Leukocyten feststellbar) und in diesen Bezirken die als Rudimentär- bzw. Vorstadien einer Keratinisierung beschriebenen Veränderungen oder eine bereits völlig ausgebildete Keratinisierung. Der Vorgang der Keratinisierung ist eine prosoplastische, jedoch überschießende Reaktion auf die Entzündung und mit Keloid- und Schwielenbildung vergleichbar. Die Tendenz wird bereits im akuten bzw. subakuten Stadium der Entzündung durch Pseudokornifikation bzw. Kornifikation, im Kolposkop durch Ausbildung weißer Stippchen angezeigt.

Über die Genese der Leukoplakie haben sich nur wenige Autoren geäußert. Von Franqu<sup>e</sup> sieht in der Leukoplakie der Vagina eine durch chronische Entzündung entstandene, atypische Zellwucherung mit starker Tendenz zur malignen Entartung. Von Thompson wurden Lues und Gonorrhoe als ätiologisch angeführt. - Die Übereinstimmung der von Hinselmann vorwiegend auf Lues zurückgeführten mit den von Michalzik bei Trichomonaden-Kolpitis beobachteten Veränderungen ist auffallend. (Lues ist bei Michalzik auszuschließen.) Auch Hinselmann ist der Ansicht, daß der Entzündungsprozeß für die Entstehung der Leukoplakie verantwortlich gemacht werden müsse. Wie schon Bandilla und Günther so stellte auch Hinselmann bei Untersuchungen an Puellae publicae eine Häufung des kolposkopisch atypischen Epithels fest. Als Folge der unphysiologischen Beanspruchung der Schleimhaut durch mechanische,

chemische und chronisch entzündliche Reize wurden diese Atypien gewertet. Es ist noch zu bemerken, daß bei Prostituierten häufig Trichomonaden gefunden werden (Bauer).

Interessant ist auch, daß Meyer einen Zusammenhang zwischen Röntgenbestrahlung und Prosoplasie annimmt. Michalzik beobachtete eine Leukoplakie 5 Jahre nach kombinierter Radium-Röntgen-Bestrahlung wegen Portiokarzinom (keine Rezidiv, Trichomonaden-, deutliche Östrogenwirkung). Es sei hier auch erwähnt, daß sich nach Halberstätter auch die Schädigungen der äußeren Haut durch Röntgenstrahlen als diffuse Hyperkeratosen und zirkumskripte Keratosen bemerkbar machen und schließlich zu Karzinom führen. Zusammenfassend ist festzustellen, daß Leukoplakien vorwiegend exogen bedingt sind; die Mehrzahl der Portioleukoplakien dürfte auf vaginale Infektionen insbesondere Trichomonaden-Kolpitis zurückzuführen sein.

Das Endergebnis der von Michalzik durchgeführten Untersuchungen sah folgendermaßen aus: Bei 5 000 Patientinnen wurden insgesamt 28 Plattenepithelkarzinome früher Stadien festgestellt. 11 dieser Karzinome traten als Leukoplakie in Erscheinung, bei 8 wurde histologisch Keratinisierung nachgewiesen. Mit statistischen Methoden läßt sich beweisen, daß die Häufung von Leukoplakien bei diesen Karzinomen über das zufällige Maß hinausgeht.

Außer diesen 28 Karzinomen wurden 38 Fälle mit hochgradigen Epithelatypien ermittelt. Bei 26 von 36 dieser Fälle wurden Trichomonaden nachgewiesen und statistisch gesichert, daß diese Epithelatypien bei Anwesenheit von Trichomonaden häufiger vorkommen. Es handelte sich vorwiegend um entzündungsbedingte Epithelatypien, welche bei einigen Fällen sogar vorhanden waren, obwohl Trichomonaden letztmalig 4 Monate beziehungsweise 4 Jahre zuvor nachgewiesen worden waren.

Auch bei den Epithelatypien ist die Tendenz zur Keratinisierung im Gefolge von Entzündungen augenscheinlich: Bei 12 von 38 Fällen fanden sich Leukoplakien;

gehäuftes Vorkommen von Leukoplakien wurde statistisch gesichert. Keratinisierung wurde bei 18 Fällen festgestellt.

Bei einigen Fällen bestand bei Keratinisierung "starker Karzinomverdacht." Auf Grund der morphologischen Befunde ist zu erwägen, ob vor allem das für die Mehrzahl der epithelialen Entzündungen als Restzustand anzusehende keratinisierte Stadium bei einzelnen Fällen einen Übergang zu malignen Wachstum darstellt.

Zum Schluß formuliert Michalzik seine Auffassung zur Frage der Karzinomentstehung auf Grund vaginaler Entzündungen wie folgt:

Die Entstehung der histologisch meist keratinisierten Leukoplakien nach vaginalen Entzündungen, insbesondere Trichomonaden-Kolpitiden, das häufige Vorkommen histologisch oft keratinisierter Leukoplakien bei den - vorwiegend entzündungsbedingten und möglicherweise als Übergangsstadien zu einem Karzinom anzusehenden - Epithelotypen und das gehäufte Vorkommen von Leukoplakie und Keratinisierung bei den frühen Karzinomen

sprechen dafür, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen vaginaler Entzündung, vor allem Trichomonaden-Kolpitiden, und Genese des Portiokarzinoms besteht. Erhält eine weitere Klärung dieser Dinge für unerlässlich.

K a z a l veröffentlicht 20 Fälle mit Papillombildung an der Cervix uteri. Er unterscheidet Kondylomata und einzelne Papillome. 3 Fälle zeigen Übergang zu Karzinomen. Hier kann man die Möglichkeit einer virusbedingten Erkrankung diskutieren. Es ist allerdings auch die Entstehung auf Grund hormoneller Störungen möglich. Eine Papillombildung ist eine benigne epitheliale Neubildung. Sie wird oft im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft gefunden. Man könnte annehmen, daß durch die Schwangerschaft (Auflockerung des Gewebes) dem Eindringen von Viren Vorschub geleistet wird. Andererseits ist die Östrogenproduktion erhöht, und es könnte sich um eine überschießende Reaktion der Cervix handeln. Denn Ayre sah, daß bei Frauen mit chronischer Cervicitis und atypischem Oberflächenepithel bei anhaltenden Dosen von Oestrogen Papillome dort an der Vulva entstanden, wo der Ausfluß der Cervix die Haut ständig netzte. Das beweist, so folgerte Ayre, die Wachstumskräfte des Cervicalschleimes.

Auffallend ist auch die Tatsache, daß bei jüdischen Frauen viel seltener ein Collum-Karzinom auftrat als bei nichtjüdischen. Offenbar handelt es sich dabei nicht um ein konstitutionelles Merkmal, sondern um die Folge der Circumcision (Denny). Bei Männern soll die im frühen Alter vorgenommene Beschneidung vor späterem Penis-Karzinom schützen, und auf Grund dieser Beobachtungen werden dem Smegma karzinogene Eigenschaften zugeschrieben, entweder als Träger von Infektionserregern oder als Ursache chronischer Entzündungen. Belonoschkin und Burger, welcher letztere experimentelle Ergebnisse bekannt gibt, schließen sich dieser Meinung an. Pratt - Thomas berichtet von einem Versuch, bei dem menschliches Smegma weiblichen Mäusen an die Cervix und obere Vagina gebracht wurde, nachdem zuvor versucht worden war, die Bakterienflora dieser Versuchstiere den menschlichen Verhältnissen anzugleichen. Es stellte sich heraus, daß, bei einem Reiz, der 14 Monate anhält, ein Cervical-Karzinom hervorgerufen werden kann. Als Hypothese wurde aufgestellt, daß der Bakteriengehalt, besonders das Mycobakterium smegmatis, die Cholesterinverbindungen in ein Karzinogen verwandeln kann. Das reine Smegma, ebenso seine einzelnen Bestandteile, sind ein starker Reiz für die Mäusecervix. Allerdings reagiert der Mäusegenitaltrakt auf viele Reize, aber das reine Smegma hat sich als am wirkungsvollsten erwiesen. In den USA wird die Circumcision so stark betrieben, daß ein entsprechender Rückgang von Karzinomen stattfinden müßte, wenn die Hypothese "Smegma als Karzinogen" stimmt. Für einen Einfluß chronischer Entzündungsprozesse an der Portio auf die Entstehung des Collum-Karzinoms spricht auch die Tatsache, daß diese Krebsform gehäuft in Bevölkerungsschichten mit ungünstigeren Lebensbedingungen, geringerer Hygiene sowie größerer Geburten- und Fehlgeburtenzahl angetroffen wird. Ganz allgemein tritt das Portio-Karzinom häufiger bei Multiparen auf als bei Frauen, die nie geboren haben. Pemberton und Smith haben grundsätzlich bei ihren Patientinnen alle postpartalen Lacerationen und Erosionen durch Elektrokoagulation beseitigt und bei solchermaßen behandelten Frauen nur in Ausnahmefällen das spätere Auftreten eines Collum-Karzinoms feststellen können. Nach Bandilla und Günther sind kolposkopisch abnorme Befunde bei Prostituierten zehn mal so häufig wie bei anderen Frauen; diese Feststellung spricht wiederum für den Einfluß chronischer Reizung auf die Entstehung atypischen Portioepithels.

Damit kommen die grundlegenden histologischen Untersuchungen Hinselmanns zur Sprache, welcher gezeigt hat, daß ein Collum-Karzinom nicht punktförmig in einem gesunden Gewebebezirk auftritt, sondern multizentrisch in einer Zone zunächst gutartig veränderten Gewebes entsteht, der sogen. Matrix. Vöge lokalisierte die nachweisbaren Matrixbezirke bei jeder Kolposkopie einer Nichtschwangeren genau. Ohne die prozentuale Häufigkeit angeben zu können, konnte er doch schon sagen, daß die meisten Matrixbezirke bei 12 und 6 Uhr anzutreffen sind. Er erklärte diese Befunde folgendermaßen: Die Arterien des Uterus stoßen, von rechts und links kommend, in der Mittellinie zusammen. Die Medianlinie ist physiologisch schwächer versorgt. Die ist an einer Reihe von mit Plastoid aufgespritzten Gefäßbäumen nachgewiesen worden. Hyperämie in der Schwangerschaft und eine sehr viel schwächere Durchblutung im Wochenbett sind Vorgänge, die sich bei jeder weiteren Gravidität wiederholen, wobei dem Gefäßverlauf entsprechend die Mittellinien am meisten betroffen werden. Vöge sieht daher in der Ischämie eine Ursache für das Auftreten der Matrixbezirke bei 12 und 6 Uhr und weist in diesem Zusammenhang auf die Untersuchungen von Runge und Zeitz "Über Gestationsveränderungen und Carcinoma colli uteri" hin.

Die vollständige Entfernung eines Matrixbezirkes stellt demnach eine prophylaktische Maßnahme gegen eine allfällige spätere krebsige Entartung dar. Bei geringen Graden der Epithelatybie an der Portioaußenfläche ist es leicht möglich, durch oberflächliche Elektrokoagulation ein vollständig normales jodpositives Epithel zu erhalten. Die Heilung postpartaler oder entzündlicher Erosionen ebenfalls durch oberflächliche Elektrokoagulation oder durch wiederholte adstringierende und desinfizierende Lokalbehandlung stellt auf Grund der schon erwähnten Feststellungen von Pemberton und Smith vielleicht auch eine Krebsprophylaxe dar.

Um aber eine wirkungsvolle Prophylaxe betreiben zu können, muß man die krebgefährdeten Frauen erfassen; deshalb fordert Schmidt-Elmendorff, daß alle Frauen über 35 Jahren sich regelmäßig untersuchen lassen. Bevor dies angestrebte Ziel Wirklichkeit wird, ist es besonders wichtig, daß die einmal behandelten Frauen laufend kontrolliert werden. Deshalb erhält in der I. Universitätsfrauenklinik jede behandelte Frau bei der Entlassung nach eingehender Belehrung über die unbedingte Notwendigkeit einer regelmäßigen Kontrolluntersuchung eine Karte, auf der Datum und

Uhrzeit der 1. Untersuchung genau vermerkt sind. Falls mehrere Kontrolluntersuchungen einen einwandfreien Befund ergeben, können die weiteren Untersuchungen auch vom Facharzt außerhalb der Klinik durchgeführt werden.

Die Befunddokumentation erfordert bei dem großen Patientinnenkreis eine straffe Organisation und ungezählte Arbeitsstunden. Bei der Suche nach neuen Methoden, ökonomischer und rationeller die Befunddokumentation zu bewältigen, wählte man zunächst das maschinelle **Lochkartenverfahren**.

Aus organisatorischen Gründen wurde der anlässlich des Deutschen Gynäkologenkongresses 1954 zur Diskussion gestellte Schlüssel modifiziert, und von Hosemann nochmals überarbeitet. Damit gewährleistet ist, daß die interessierenden Fragen an die Patientin gerichtet und registriert werden, sind alle verschlüsselten Fragen von vornherein in das Krankenblattformular stichwortartig hineingedruckt. Hierdurch ist auch eine rasche Übertragung der Angaben vom Krankenblatt auf die Zeichenlochkarte möglich. So wird eine exakte Nachkontrolle gewährleistet.

## Z w e i t e r     T e i l

Im zweiten Teil dieser Arbeit sollen die vorher im einzelnen dargestellten Symptome und diagnostischen Hilfsmittel, die zur Klärung der Diagnose eines Collum-Karzinoms führen können, an Hand des Krankengutes der I. Universitäts-Frauenklinik München der Jahre 1950/51 statistisch zusammengefaßt werden. Sie sollen unter Erörterung der Heilungsprognosen den Statistiken anderer Autoren gegenübergestellt werden. Es wurden hierbei in Bezug auf die prognostischen Erörterungen nur Krankheitsfälle berücksichtigt, bei denen die Diagnose "Collum-Karzinom" histologisch gesichert war. Auswärts anbehandelte Patientinnen wurden nicht in die Statistik einbezogen.

### Eigene Untersuchungen

In den Jahren 1950/51 wurden an der Universitäts-Frauenklinik München insgesamt 972 Fälle mit primärem Collum-Karzinom ausschließlich strahlentherapeutisch behandelt. Es handelte sich um histologisch gesicherte Fälle auswärts nicht anbehandelter Patientinnen.

|             |           |        |
|-------------|-----------|--------|
| Stadium I   | 138 Fälle | 14,3 % |
| Stadium II  | 264 Fälle | 27,3 % |
| Stadium III | 536 Fälle | 55,3 % |
| Stadium IV  | 34 Fälle  | 3,1 %  |

Tabelle II: Verteilung der Collum-Karzinomkranken der Jahre 1950/51 auf die Lebensdezzennien.

### Tabelle I:      Verteilung auf die Stadien.

Die meisten Frauen (55,3 %) kamen also erst im III. Stadium der Erkrankung zur Behandlung. Auch andere Autoren berichten von einem Überwiegen des Stadiums III: KAHANPÄÄ (Helsinki) fand in 40,5 % der Fälle, MICULICZ-RADECKI in 46,1 % der Fälle ein Karzinom im Stadium III.

### Altersmäßige Aufteilung und Durchschnittsalter der Collum-Karzinomkranken der Jahre 1950 / 51

Das Durchschnittsalter der an Collum-Karzinom Erkrankten betrug 50,1 Jahre. Die jüngsten Patientinnen waren 23 Jahre alt, während die älteste bereits ein Alter von 88 Jahren erreicht hatte. Mit 60,2 % liegt der Gipfel der Erkrankungen zwischen dem 40. und 60. Lebensjahre.

SCHRIMPF fand für dieses Alter in 54 % der Fälle ein Karzinom. Aus Tabelle II ist die zahlenmäßige und prozentuale Verteilung auf die einzelnen Lebensdezzennien ersichtlich.

| Dezennium | Zahl der Erkrankten | %    | Durchschnittsalter Jahre |
|-----------|---------------------|------|--------------------------|
| unter 30  | 27                  | 2,8  | 27,4                     |
| 30 - 39   | 141                 | 14,7 | 35,8                     |
| 40 - 49   | 289                 | 29,3 | 44,6                     |
| 50 - 59   | 304                 | 30,9 | 54,2                     |
| 60 - 69   | 141                 | 15,0 | 64,3                     |
| 70 - 79   | 66                  | 6,9  | 72,8                     |
| 80 - 89   | 4                   | 0,4  | 82,5                     |

Zur besseren Veranschaulichung wurde die prozentuale Verteilung der Fälle auf die einzelnen Lebensabschnitte mit Hilfe eines Koordinatensystems nachfolgend dargestellt.



Abb. I Verteilung auf die Lebensabschnitte

#### Erste hinweisende Symptome

Bei den 972 Fällen mit Collum-Karzinom ist die Symptomtrias: Blutung, Fluor, Schmerz besonders hinweisend auf das Vorliegen einer Erkrankung.

"Blutung" als erstes Symptom gaben 544 (56 %) der Patientinnen an.

Bei 190 (19,6 %) der Patientinnen traten zuerst Fluor und Kontaktblutungen auf.

Nur 68 mal (6,6 %) wurden Schmerzen als Anfangssymptom angegeben.

114 mal (11,7 %) trat die Symptomtrias in Kombination auf. In 7 Fällen (0,7 %) handelte es sich um einen Zufallsbefund. 10 mal (1 %) traten Verdrängungserscheinungen auf u.a. In 39 Fällen (4 %) war das erste Symptom nicht mehr erinnerlich.

### Tumoranamnes

Aus der Anamnese der Patientinnen war zu entnehmen, daß bei 197 Patientinnen (20,3 %) in der Familie maligne Tumorerkrankungen zu verzeichnen waren. 6 Patientinnen (0,6 %) waren einmal geschlechtskrank.

### Ovarialfunktion

Zum Zeitpunkt der beginnenden Erkrankung waren 794 (82,0 %) Frauen bereits in die Menopause eingetreten. 174 (17,9 %) menstruierten noch regelmäßig. Von den 972 Fällen hatten 376 (38,7 %) auf natürlichem, 418 (43 %) auf künstlichem Wege die Menopause erreicht. In 4 Fällen konnten keine Angaben gefunden werden.

### Nullipara, Primipara, Multipara und Abortus

Hinsichtlich des Familienstandes erkrankten bevorzugt verheiratete Frauen (893 das sind 91,9 %). Nach Maliohaut waren sogar 98,9 % der an Collum-Karzinom Erkrankten verheiratet. Nur 139 (14,3 %) waren Nulliparae; 194 (20 %) hatten einmal und 630 (64,8 %) mehr als einmal geboren. - Abgänge wurden in 269 (27,7 %) Fällen angegeben.

Abb. II gibt eine Übersicht über die Häufigkeit der bis zum Zeitpunkt der Erkrankung erfolgten Geburten und Abgänge.

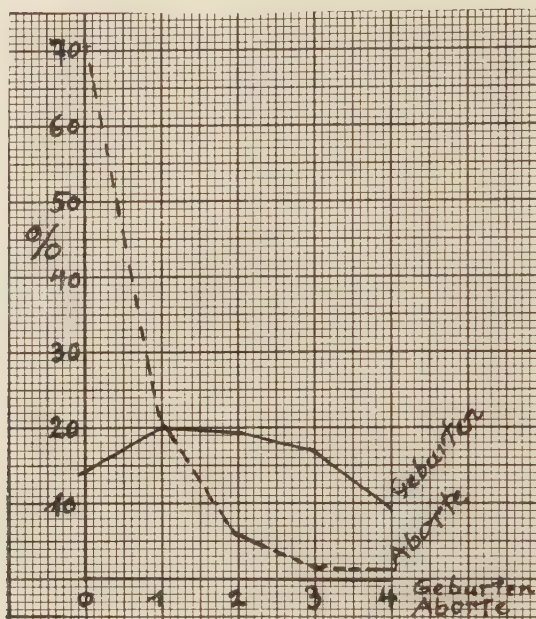


Abb. II Geburten und Abortus s

Gravidität während der Collum-Karzinom-Erkrankung wurde in 2 Fällen (0,2 %) festgestellt.

### Lokalisation des Tumors

Untersuchungen darüber, welches der häufigste Entstehungsort des Primär-Tumors war, zeigen die Ergebnisse der Tabelle III.

| Collum + 1 Parametr. in Collumnähe + and. Parametr. bis Bw. + Vagina o. unt. Drittel | Collum + beide Parametrien + Vagina unteres Drittel | Collum + 1. Parametr. + Vagina unt. Drittel | insgesamt          |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------|
| 170 Fälle<br>(17,5 %)                                                                | 147 Fälle<br>(15,1 %)                               | 73 Fälle<br>(7,5 %)                         | 972 Fälle<br>100 % |

Tabelle III

Das linke Parametrium ist doppelt so häufig (187 mal = 19,2 %) befallen wie das rechte (97 mal = 10 %).

Die Parametrien wurden insgesamt in 706 (72,6 %) der Fälle infiltriert.

Die Behauptung VÖGES, daß "der Prozeß der Malignisierung bei 12 oder 6 Uhr seinen Anfang genommen hat", stimmt damit überein, daß bei 20 (14 %) der Fälle von Stad. I ein Karzinom Nähe 12 Uhr und bei 19 (13,3 %) der Fälle von Stad. I ein Karzinom Nähe 6 Uhr gefunden wurde.

### Therapie und Heilung

Vor Therapiebeginn wurde bei 191 Patientinnen, d. h. 19,7 % der insgesamt behandelten Frauen, ein Blasenbefund erhoben. Dabei ergab sich in 110 Fällen (59,5 %) : 32 mal (28,2 %) eine Cystitis. 23 mal (20,9 %), Blasenboden angehoben, 17 mal (15,5 %) Wandinfiltration. 2 mal Fistel und Stenose der Ostien; 36 mal (32,7 %) fand man Verschiedenes, darunter 4 mal (3,8 %) einen Durchbruch in die Blase.

Nach KIRCHHOFF sterben 33 % der an Collum-Karzinom erkrankten Frauen an urologischen Komplikationen. BUSCHMANN fand in nur 37,5 % der Fälle ein normales Pyelogramm.

Die Behandlung der in der Universitätsfrauenklinik München erfaßten 972 Fälle bestand in einer kombinierten Radium-Röntgenbestrahlung. Was im einzelnen appliziert wurde, zeigt Tabelle IV.

| Radiumeinlage     |       |      | Röntgenbestrahlung     |       |      |
|-------------------|-------|------|------------------------|-------|------|
|                   | Fälle | %    |                        | Fälle | %    |
| ohne Einlage      | 20    | 2,6  | o. Röntgen             | 52    | 5,4  |
| intrauterin       | 5     | 0,5  | Stehfelder             | 918   | 94,4 |
| intravaginal      | 76    | 7,3  | Komb. versch. Methoden | 2     | 0,3  |
| uterin u. vaginal | 869   | 89,4 |                        |       |      |
| Spick zusätzlich  | 2     | 0,3  |                        |       |      |

Tabelle IV: Primärbehandlung

805 Frauen (82,8 %) fühlten in ihrem Allgemeinbefinden eine Besserung. 147 Frauen (15,1 %) erkrankten im Verlauf der Behandlung interkurrent. Es traten folgende Erkrankungen auf:

| Art der Erkrankung  | Fälle | %    |
|---------------------|-------|------|
| Fieber              | 38    | 25,8 |
| Infektionen         | 4     | 2,7  |
| Pneumonie           | 2     | 1,4  |
| Thrombose           | 11    | 7,6  |
| Fistel              | 3     | 2,0  |
| sonst. Erkrankungen | 89    | 60,5 |
|                     | 147   | 100  |

Von den 147 Frauen starben 11 (7,5 %). Die primäre Mortalität betrug hiernach für alle 4 Stadien 1,1 %.

Kah an p ä ä berichtet von einer primären Mortalität von 1 %. Er fand als Todesursachen:

|                                |     |          |
|--------------------------------|-----|----------|
| Embolie der Arteria pulmonalis | bei | 1 Frau   |
| Embolie der Arteria cerebri    | "   | 2 Frauen |
| Pneumonie                      | "   | 1 Frau   |
| Urämie                         | "   | 2 Frauen |
| Peritonitis                    | "   | 2 Frauen |

Garcia und Menville fanden in 1,8 % eine primäre Mortalität.

676 Patientinnen zeigten im Verlauf der Behandlung keine besonderen Strahlenreaktionen.

Bei 296 Patientinnen (30,5 %) ergab sich folgende örtliche Strahlenreaktion:

|                               |     |            |           |
|-------------------------------|-----|------------|-----------|
| Rötung                        | bei | 236 Frauen | (79,7 %)  |
| Epithelitis exudativa         | "   | 37 Frauen  | (11,5 %)  |
| Ulceration der Haut           | "   | 1 Frau     | ( 0,35 %) |
| Frühreaktion der Blase        | "   | 8 Frauen   | ( 2,7 %)  |
| Frühreaktion des Darmes       | "   | 1 Frau     | ( 0,35 %) |
| Frühreaktion an Blase u. Darm | "   | 2 Frauen   | ( 0,7 %)  |
| sonstige Reaktionen           | "   | 11 Frauen  | ( 3,7 %)  |

Von den beobachteten 972 Fällen mit primärem Collum-Karzinom konnten insgesamt 499 Fälle (51,3 %) geheilt werden, d. h. 499 Frauen waren 5 Jahre und länger rezidiv-frei.

Die absolute 5-Jahresheilung beträgt also bei 972 beobachteten Fällen mit Collum-Karzinom 51,3 %.

Vergleicht man die Heilungsquote von 51,3 % der an der I. Universitätsfrauenklinik München bestrahlten Frauen der Jahre 1950/51 mit Endresultaten der Strehlentherapie aus anderen Kliniken, so ergibt sich, in Tabelle V dargestellt, zu einem etwa gleichen Zeitpunkt folgendes Bild:

| Autor                                    | Jahr                  | Fälle | Abs. Heilungsziffer<br>% | Primäre Mortalität<br>% |
|------------------------------------------|-----------------------|-------|--------------------------|-------------------------|
| (München)                                | 1950-51               | 972   | 51,3 %                   | 1,1 %                   |
| Kottmeier (Stockholm)                    | 1949-51               | -     | 51,1 %                   | -                       |
| Randall (Iowa)                           | -51                   | 710   | 45 %                     | 1 %                     |
| Philipp (Kiel)                           | 1948-52               | 581   | 36,8 %                   | 0 %                     |
| Spurny (Wien)<br>(I. Univ.Frauen-Klinik) | Mai 1950<br>- Ende 52 | 135   | 34,8 %                   | 1,3 %                   |
| im Durchschnitt - 0,63                   |                       |       |                          |                         |

Tabelle V: Absolute Heilungsziffern

Es zeigt sich, daß die Heilungsquote der I. Universitäts-Frauenklinik München der des Radiumhemmet, Stockholm entspricht.

Für die relativen Heilungsquoten, auf die vier Stadien verteilt, liegen folgende Zahlen vor, ersichtlich aus Tabelle VI:

| Autor                              | Jahr    | Fälle | Stad.<br>I<br>%   | Stad.<br>II<br>% | Stad.<br>III<br>% | Stad.<br>IV<br>% |
|------------------------------------|---------|-------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
| (München)                          | 1950-51 | 972   | 82,6              | 66,7             | 37,9              | -                |
| Kottmeier (Stockholm)              | 1949-51 | -     | 89,0              | A 64,4<br>B 45,2 | 33,5              | 7,8              |
| Philipp (Kiel)                     | 1948-52 | 581   | <sup>+</sup> 91,7 | 70,9             | 27,5              | -                |
| Ananiev (Stalingra-<br>der Bezirk) | 1948-53 | 712   | 66                | 37               | 21                | -                |

Tabelle VI: Relative Heilungsziffern

Aus der Verteilung der Heilungsquoten auf die einzelnen Stadien wird klar, daß die Münchener Behandlung besonders gute Ergebnisse bei den Stadien II und III zu verzeichnen hatte.

<sup>+</sup> Die ungewöhnlich hohe Prozentzahl ergibt sich aus der geringen Anzahl der behandelten Frauen (12).

Bei der Beurteilung der Heilungsquoten ist es von Interesse, auch die Ergebnisse aufzuzeigen, die durch eine ausschließliche Operation erzielt werden konnten. Bei diesen Werten muß man allerdings berücksichtigen, daß die Frauen meist im I. und II. Stadium der Erkrankung behandelt wurden, und daß die Mortalität teilweise noch hoch ist. Es ergibt sich für die aufgeführten Kliniken folgendes Bild (s. Tabelle VII):

| Autor                                          | Jahr    | Fälle | abs. Heilungs-<br>Quote in %           | Primäre<br>Mortal. |
|------------------------------------------------|---------|-------|----------------------------------------|--------------------|
| Spurny (Wien)<br>(158 x Werth.<br>1 x Schauta) | 1950-52 | 159   | 76,1 %                                 | 4,4 %              |
| Masazza<br>(L. Mangiagalli)                    | 1951-56 | 160   | 58 %                                   | 0 %<br>vaginal     |
| Gagliardi (Padua)<br>Stad. I und II            | 1940-50 | -     | 54,75 %                                |                    |
| Brunschwig (USA)                               | 1947-50 | 247   | 53,5 % (unbehand.)<br>19 % (anbehand.) | 1,2 %              |
| Parson (USA)<br>(Stad. I - IV)                 | -56     | 130   |                                        | 20 %               |
| Douglas<br>(New York)<br>(Exenteration)        | 1948-54 | 23    | im Durch-<br>schnitt                   | 4,3 %              |
|                                                |         |       |                                        | 2,2 %              |

Tabelle VII: Heilungsziffern der Operierten

Die relativ hohe Heilungsquote rührt daher, daß wohl hauptsächlich die Stadien I und II behandelt wurden, wie aus nachfolgender Übersicht (Tabelle VIII) einzelner Kliniken hervorgeht. Parson allerdings behandelte die Stadien I - IV ohne Rücksicht auf Inoperabilität operativ. Er erreichte bei den Überlebenden eine Heilungsquote von 52 %.

| Autor                              | Jahr    | Stad.<br>I | Stad.<br>II | Stad.<br>III | Stad.<br>IV |
|------------------------------------|---------|------------|-------------|--------------|-------------|
| Masazza<br>(L. Mangiagalli)        | 1951-56 | 160 72 %   | 37 %        | 0 %          | -           |
| Brunschwig (USA)                   | 1947-50 | 247 78,4 % | 48,2 %      | 22,3 %       | 12,5 %      |
| Murray<br>(Argentinien)            | -55     | 420 81 %   | 63 %        | -            | -           |
| Frick (Columbia-<br>Uni. New-York) |         | 86,5 %     | 42 %        |              |             |

Tabelle VIII: Heilungsziffern der Operierten

Die Heilungsziffern liegen bei den Operierten meist etwas höher als bei den Bestrahlten. Man muß jedoch berücksichtigen, daß es sich bei den Operierten von vornherein um eine positive Auswahl handelt.

In Tabelle IX ist ein Zahlenmaterial zusammengestellt, das im Heilungsergebnis aus Fällen besteht, die je nach Eignung bestrahlt oder operiert wurden. Es ergaben sich folgende Heilungsquoten:

| Autor              | Jahr    | Fälle | abs. Heilungsquote in % | Operationsfrequenz |
|--------------------|---------|-------|-------------------------|--------------------|
| Helbing (Jena)     | 1946-57 | 2765  | 43,9 %                  | 51,1 %             |
| Petersen (Celle)   | 1944-51 | 510   | 41,8 %                  | 25,68 %            |
| Kraußold (Berlin)  | 1949-50 | 449   | 39,19 %                 | 64,3 %             |
| Schrimpf (Rostock) | 1951    | 169   | 37,81 %                 | 52,07 %            |
| Vidaković (Zagreb) | 1950-55 | 1437  | 37,2 %                  | -                  |

Tabelle IX: Heilungsziffern der vorwiegend Operierten.

Für die Heilungsquoten, auf die vier Stadien verteilt, in denen 5-Jahresheilungsquoten sowohl bestrahlter als auch operierter Frauen enthalten sind, liegen Zahlen aus folgenden Kliniken vor, wie Tabelle X zeigt:

| Autor              | Jahr    | Fälle | Stad. I        | Stad. II | Stad. III        | Stad. IV |
|--------------------|---------|-------|----------------|----------|------------------|----------|
| Helbing (Jena)     | 1946-57 | 2765  | I + II<br>74 % |          | III + IV<br>26 % |          |
| Vidaković (Zagreb) | 1950-55 | 1437  | 80,6 %         | 59,7 %   | 21,5 %           | 2,6 %    |
| Yanguas (Bogota)   | 1934-49 | 333   | 78 %           | 46 %     | 15,7 %           | 4 %      |

Tabelle X: Ergebnisse, die Heilungsziffern sowohl bestrahlter als auch operierter Frauen enthalten.

Nachfolgend Ergebnisse der elektiven Behandlungsmethode aus dem Gesamtkrankengut von 6 Instituten (u. a. München, Wien, Kiel, L. Man- giagalli aus den Jahren 1948 - 1956). Sie sind in Tabelle XI dargestellt.

| Behandlung       | Fälle | absol. Heilungsquoten |
|------------------|-------|-----------------------|
| Primär operiert  | 400   | 50,2 %                |
| Primär bestrahlt | 1688  | 41,0 %                |

Tabelle XI: Ergebnisse aus dem Gesamtkrankengut von 6 Instituten.

Die relativ hohe 5-Jahresheilungsquote bei primär Operierten wird beeinträchtigt durch die primäre Operationsmortalität von 2,2 %; vor allem, wenn man sie mit der primären Mortalität bei Strahlenbehandlung von 0,63 % vergleicht.

In den Jahren 1957 und 1958 wurden Ergebnisse neuer Behandlungsmethoden veröffentlicht. Du Mesnil de Rochemont berichtet über die Marburger Methode, Wall schreibt über das Manchestersystem,<sup>1)</sup> während Guttman zwei Bestrahlungsarten in ihrem Wert vergleicht. Tabelle XII vermittelt einen Überblick.

| Autor                  | Behandlung                 | absolute Heilungsquote       |
|------------------------|----------------------------|------------------------------|
| Du Mesnil de Rochemont | Marburger Methode          | 42,9 %                       |
| Wall                   | Manchestersystem           | 1.) 78 % (2-5-Jahresheilung) |
| Guttman                | Intravag. Hochvolt;        | 26,4 %                       |
|                        | Intravag. Best. mit 130 kV | 15 %                         |

Tabelle XII: Heilungsquoten bei neuartigen Bestrahlungsmethoden.

1.) Die ungewöhnlich hohe %-Zahl (78 %) erklärt sich daraus, daß fast ausschließlich die Stadien I (40,7 %) und II (49,1 %) behandelt wurden.

## Rezidive

Bei den in den Jahren 1950/51 an der I. Universitäts-Frauenklinik München insgesamt behandelten 972 Fällen mit primärem Collum-Karzinom traten in 256 Fällen (26,3 %) Rezidive auf. Die Rezidivquote schwankt in der Literatur zwischen 13,2 % und 21,4 % (Wolfram, Kepp).

| Stadium | Fälle | in %   |
|---------|-------|--------|
| I       | 17    | 6,7 %  |
| II      | 62    | 24,2 % |
| III     | 173   | 67,6 % |
| IV      | 4     | 1,6 %  |

Zus. 256

Tabelle XIII: Verteilung auf die Stadien I - IV

Wie schon bei den Primärerkrankungen, so zeigt auch bei den Rezidiven das Stadium III (mit 173 Fällen = 67,6 %) die Höchstzahl der Erkrankungen.

V. Miculicz - Radecki beobachtete 1949/50 bei 449 Rezidiven eine Beteiligung von 52,64 % bei Stadium I; bei Stadium II erkrankten 56,25 % an Rezidiv, bei Stadium III sogar 74,89 % und der Anteil an Rezidiven bei Stadium IV war 100 %.

## Therapie und Heilung

Die Therapie der Rezidivfälle der hier beobachteten Frauen bestand vorwiegend in einer Röntgenstehfeldbestrahlung, wie Tabelle XIV zeigt.

| Radiumbehandlung |        |                                      | Röntgenbestrahlung |        |                                 |
|------------------|--------|--------------------------------------|--------------------|--------|---------------------------------|
| Fälle            | in %   |                                      | Fälle              | in %   |                                 |
| 194              | 75,4 % | ohne Einlage                         | 94                 | 36,3 % | ohne Röntgen-<br>bestrahlung    |
| 1                | 0,4 %  | intrauterin                          | 152                | 59,4 % | Stehfeldbestrah-<br>lung        |
| 29               | 11,3 % | intravaginal                         | 2                  | 0,8 %  | intravaginal                    |
| 6                | 2,3 %  | iu. u. iv.                           | 3                  | 1,2 %  | Chaoul                          |
| 17               | 6,7 %  | Spick allein                         | 5                  | 1,9 %  | Kombination<br>versch. Methoden |
| 5                | 2,0 %  | Spick zus.                           |                    |        |                                 |
| 3                | 1,2 %  | Kombination<br>versch. Metho-<br>den |                    |        |                                 |
| 1                | 0,4 %  | Isotope allein                       |                    |        |                                 |

Tabelle XIV: Rezidivbehandlung

Auch Roth (Bern und Herik (Mayoklinik) berichten von der ausschließlichen strahlentherapeutischen Behandlung ihrer Rezidive.

Von den 256 in München beobachteten Collum-Karzinom-Rezidiven konnten insgesamt 13 Fälle (5,2 %) erfolgreich behandelt werden, d.h. 13 Frauen überlebten ihr Rezidiv 5 Jahre und länger.

Die Heilungsquote beträgt also bei 256 beobachteten Fällen mit Rezidiv 5,2 %.

Die Heilungsquoten schwanken in der Literatur zwischen 2,5 % und 18,5 % (Wolfram, Kepp); Roth (Bern) konnte (1926-46) eine 5-Jahres-Heilungsquote von 7,2 % (6 Frauen) und Herik (Mayoklinik) konnte (1940-47) eine 5-Jahres-Heilungsquote von 16,4 % aufweisen.

Tabelle XV bringt die Heilungsquoten der Frauen, die ihr Rezidiv 1 Jahr und länger überlebten (33 Fälle), auf die 4 Stadien verteilt.

| Gesamt-<br>zahl der<br>Rezidive | Heilungsziffern<br>1 Jahr u. länger<br>beob. Frauen | Stad.<br>I         | Stad.<br>II         | Stad.<br>III      | Stad.<br>IV  |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------|---------------------|-------------------|--------------|
| 256                             | 12,9 %<br>(33 : 256)                                | 43,8 %<br>(7 : 16) | 17,9 %<br>(10 : 56) | 9,7 %<br>(16:165) | -<br>(0 : 4) |

Tabelle XV: Heilungsziffern der Rezidive 1950/51

Murphy (Buffalo) berichtet von einer Heilungsquote von 40 % in Stadium I (2 : 5); 13,6 % in Stadium II (3 : 22); 22,2 % in Stadium III (4 : 18); in Stadium IV konnte kein therapeutischer Erfolg erzielt werden.

#### Zeitliches Auftreten der Rezidive

56,7 % (145 Fälle) der in München beobachteten Rezidive traten in den ersten zwei Jahren nach Behandlungsbeginn auf; Spätrezidive (nach 5 Jahren) wurden in nur 3,1 % (8 : 256) der Fälle beobachtet; das sind 1,5 % der "Geheilten". Dieser geringe Prozentsatz rechtfertigt die Behauptung, nach 5-jähriger Rezidivfreiheit sei der Patient "geheilt".

Nach Roth (Bern) traten 53 % der Rezidive in den ersten zwei Jahren nach Behandlungsbeginn in Erscheinung und 15,7 % (13 : 83) als Spätrezidive, das sind 6,4 % aller "Geheilten". Herik (Mayoklinik)

berichtet, daß 80 % der Rezidive in den ersten zwei Jahren auftraten und nur 3,6 % nach dem 5. Jahr seit Behandlungsbeginn. Belonoschkin (Radiumhemmet) fand bei 9,4 % (125 : 1330) der Fünfjahresheilungen ein Spätrezidiv.

Aus Tabelle XVI ist die zeitliche Reihenfolge, verteilt auf die einzelnen Stadien zu ersehen.

| Jahre nach<br>Behandlungs-<br>beginn | Stad.<br>I |     | Stad.<br>II |      | Stad.<br>III |      | Stad.<br>IV |     | Stad.<br>I - IV |
|--------------------------------------|------------|-----|-------------|------|--------------|------|-------------|-----|-----------------|
|                                      | Fälle      | %   | Fälle       | %    | Fälle        | %    | Fälle       | %   | %               |
| 1                                    | 6          | 2,3 | 19          | 7,4  | 79           | 30,9 | 2           | 0,8 | 41,3            |
| 2                                    | 3          | 1,2 | 21          | 8,2  | 43           | 16,8 | 1           | 0,4 | 26,6            |
| 3                                    | 3          | 1,2 | 11          | 4,7  | 28           | 10,6 | -           | -   | 16,5            |
| 4                                    | 2          | 0,8 | 6           | 2,3  | 11           | 4,3  | -           | -   | 7,4             |
| 5                                    | 1          | 0,4 | 4           | 1,6  | 9            | 3,5  | 1           | 0,4 | 5,9             |
| 6                                    | 2          | 0,8 | -           | -    | 3            | 1,2  | -           | -   | 2,0             |
| 7 u.<br>später                       | -          | -   | -           | -    | -            | -    | -           | -   | -               |
|                                      | 17         | 6,7 | 61          | 24,2 | 173          | 67,3 | 4           | 1,6 | 100             |

Tabelle XVI: Auftreten der Rezidive.

Die Rezidivhäufigkeit war bei den Stadien I (2,3), III (30,9) und IV (0,8) im 1. Jahr nach Behandlungsbeginn am höchsten, während Stadium II im 2. Jahr nach Behandlungsbeginn die Höchstzahl (8,7 %) an Rezidiven zu verzeichnen hatte.

Roth (Bern) konnte beobachten, daß bei den Stadien II und III der Gipfel in den ersten 2 Behandlungsjahren lag, während bei Stadium I im 3. Behandlungsjahr die meisten an Rezidiven erkrankten.

Abb. 3 zeigt die Verteilung der insgesamt 256 Rezidive auf die ersten 6 Jahre nach Behandlungsbeginn (in %).

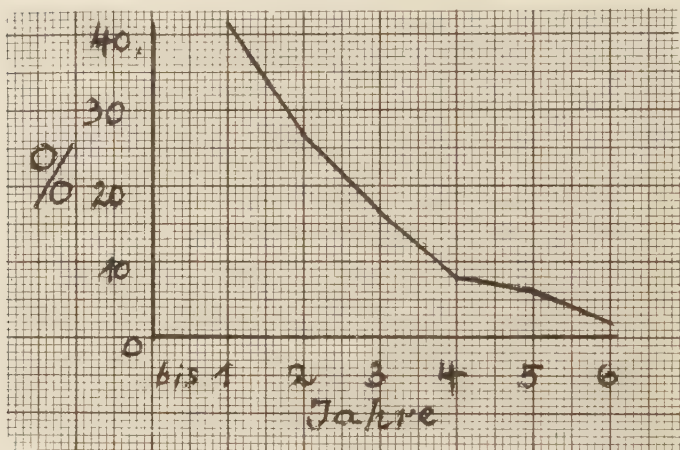


Abb. 3 Rezidivhäufigkeit

#### Lokalisation der Rezidive

Hauptsächlich durch ein Rezidiv betroffen wurden bei den hier beobachteten Frauen die Parametrien. In 32,8 % (84 mal) konnte ein Rezidiv in den Parametrien gefunden werden. In 21,9 % (56 mal) fand man Metastasen.

Roth (Bern) stellte in 47,5 % der Fälle ein Rezidiv in den Parametrien fest; 14,8 % seiner Patientinnen hatten Metastasen. Herik (Mayoklinik) fand in 23,6 % Rezidive in den Parametrien und in 7,2 % Metastasen.

Die Aufgliederung der hauptsächlich durch Rezidiv betroffenen Fälle ergibt sich aus der nachstehenden Tabelle XVII. Vergleich mit Werten der Frauenklinik Bern.

|                   | B e r n |         |          | M ü n c h e n |     |         |      |          |      |
|-------------------|---------|---------|----------|---------------|-----|---------|------|----------|------|
|                   | Stad.   | Stad.   | Stad.    | Stad.         |     | Stad.   |      | Stad.    |      |
|                   | I<br>%  | II<br>% | III<br>% | I<br>%        |     | II<br>% |      | III<br>% |      |
| Beide Parametrien | 22,2    | 21,2    | 24,3     | 4             | 4,7 | 6       | 7,1  | 41       | 48,5 |
| 1. Parametr.      | 22,2    | 12,2    | 14,3     | 1             | 1,1 | 5       | 5,8  | 10       | 11,9 |
| r. Parametr.      | 11,1    | 9,1     | 6,1      | 1             | 1,1 | 7       | 8,2  | 9        | 10,7 |
|                   |         |         |          | 6             | 6,9 | 18      | 21,1 | 60       | 71,1 |
| Metastasen        | -       | 15,1    | 14,4     | 4             | 7,1 | 21      | 37,3 | 31       | 55,3 |

Tabelle XVII: Genauere Lokalisation der Rezidivinfiltrate.

Bei den in München beobachteten Fällen fand sich beim Stadium I in 6,9 % ein Rezidiv in den Parametrien, bei Stadium II in 21,1 % der Fälle und bei Stadium III in 71,1 % der Fälle.

Roth (Bern) stellte bei Stadium I in 55,5 % der Fälle ein Rezidiv in den Parametrien fest, bei Stadium II in 42,5 % und bei Stadium III in 44,5 % der Fälle.

#### Todesfälle und Sterblichkeit der Rezidive

Die Mortalität der an Rezidiv erkrankten Frauen betrug bei den hier bearbeiteten Fällen 87,1 % (223 : 256). 43 % der Todesfälle (96) verstarben noch in den ersten 19 Monaten nach Abschluß der Behandlung. Ein Rezidiv wurde durchschnittlich 1,7 Monate überlebt.

Murphy berichtet von einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 13 Monaten.

Roth (Bern) zeigt, daß 57,9 % der Frauen im ersten Jahr nach Abschluß der Behandlung verstarben.

In Tabelle XVIII wird dargestellt, wieviel Frauen jeweils in den Monaten nach Erstbehandlung starben.

| Monate nach<br>Erstbehandl. | Sta-<br>dium<br>I | Stadium<br>II | Stadium<br>III | Stadi-<br>um<br>IV |              |
|-----------------------------|-------------------|---------------|----------------|--------------------|--------------|
| 0 - 9                       | -                 | 1             | 18             | -                  | } (= 43,0 %) |
| 9 - 19                      | 4                 | 17            | 55             | 1                  |              |
| 19 - 29                     | 1                 | 16            | 43             | 1                  | (= 27,4 %)   |
| 29 - 39                     | 4                 | 6             | 22             | -                  | (= 14,4 %)   |
| 39 - 49                     | -                 | 7             | 12             | 1                  | (= 9,0 %)    |
| 49 - 50                     | 1                 | 3             | 4              | -                  | (= 3,6 %)    |
| 50 u. mehr                  | -                 | 2             | 3              | 1                  | (= 2,7 %)    |

Tabelle XVIII: Todesfälle der Rezidive.

In München starben in der Zeit vom 19. - 29. Monat nach Behandlungsbeginn 61 Frauen (27,4 %), in der Zeit vom 29. - 39. Monat nach Behandlungsbeginn 32 Frauen (14,4 %), in der Zeit vom 39. - 49. Monat nach Behandlungsbeginn 20 Frauen (9 %).

Roth (Bern) konnte berichten, daß in der Zeit vom 12. - 14. Monat nach Behandlungsbeginn 20 Frauen (24,1 %), in der Zeit vom 24. - 36.

Monat nach Behandlungsbeginn 5 Frauen (6 %) und in der Zeit vom 36. - 48. Monat nach Behandlungsbeginn 4 Frauen (4,8 %) verstarben.

In Abbildung 4 ist die 5-Jahres-Sterbekurve der Rezidivpatientinnen unter den 972 in München strahlentherapeutisch behandelten Frauen graphisch dargestellt.

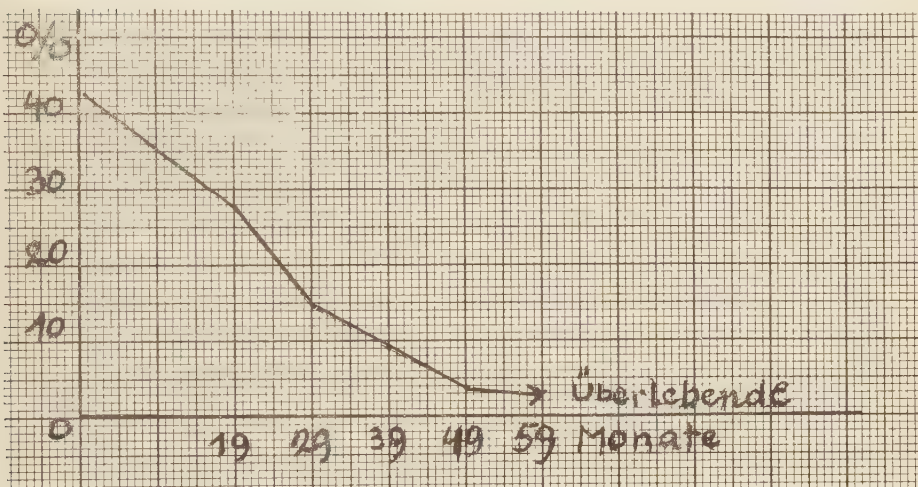


Abb. 4 5-Jahressterbekurve der Rezidive 1950/51



## S c h l u s s

Die Strahlentherapie ist in ihrer Prognose hinsichtlich eines Dauererfolges im frühen Stadium verhältnismäßig günstig. Sie hängt davon ab, ob die Diagnose frühzeitig gestellt wird, denn bei einer Heilungsquote von 82,6 % im Stadium I beträgt diese im Stadium III nurmehr 37,9 %.

Am schlechtesten sind die Heilungsaussichten im Stadium IV. Eine medikamentöse Behandlung hemmt die Tumorentwicklung nicht wirkungsvoll genug, solange nicht ein Mittel mit einer ausgesprochenen chemischen Affinität zu den Krebszellen und ihrem Stoffwechsel gefunden wird. Die einzig wirklichen Heilungsmöglichkeiten liegen also in den klassischen Methoden der Radium-Röntgen-Bestrahlung und der Operation. Bei der Operation kann Heilung einzig durch die radikale Entfernung des Tumors erzielt werden, wobei die Betonung auf radikal liegt. Radikal aber kann man nur operieren, wenn der Tumor noch nicht innig mit der Umgebung verwachsen ist, und sehr häufig, ja meistens ist er das bereits, wenn die Geschwulst diagnostiziert wird. Dann tritt die Strahlentherapie an die Stelle der Operation. Sie übernimmt also oft schon irgendwie aussichtslosere Fälle. Abgesehen vom fortgeschrittenen Tumorstadium führt auch allgemeine Inoperabilität zur Strahlentherapie. Das Hauptproblem für ein erfolgsversprechendes Vorgehen ist also - bei der ganzen Erforschung des Tumorgeschehens überhaupt - die frühzeitige Erkennung der Geschwulst. Beim Collum-Karzinom ist das Auftreten einer Metrorrhagie oftmals das erste Zeichen einer Geschwulstbildung, und darum muß mit Nachdruck betont werden, daß jede Metrorrhagie solange als tumorverdächtig zu betrachten ist, bis die gynäkologische Untersuchung mit all ihren zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln diesen Verdacht eindeutig beseitigt hat, -

Viele Faktoren sind in dieser Arbeit beleuchtet worden; oft sind sie, was ihren statistischen Wert anbelangt, vielleicht unbedeutend, aber oft sind eben diese unscheinbaren Ereignisse im Leben der Frauen richtungweisend auf der Suche nach der Genese und Ätiologie des Collum-Karzinoms. Solange diese aber noch zum größten Teil in Dunkel gehüllt sind, ist hier die einzige Waffe der Medizin die frühzeitige Erkennung und frühzeitige Behandlung der Geschwulst. Darum kann zum Schluß nur

immer wieder nachdrücklich betont werden, überhaupt an die Möglichkeit eines Karzinoms zu denken, und wenn der Hinweis der verschiedenen Symptome auch noch so gering ist; erst dann kann man die der modernen Medizin zur Verfügung stehenden Hilfsmittel auch an der richtigen Stelle anwenden.

## Zusammenfassung

Im ersten Teil der Arbeit wurde ein literarischer Überblick über die verschiedenen Arten der Collum-Karzinome gegeben, die pathologisch-anatomischen Eigenarten wurden beschrieben und Tatsachen angeführt, die vielleicht zur Klärung der Ätiologie und zu einer Förderung der Früherkennung beitragen. Die strahlentherapeutische Behandlung wurde diskutiert und andere Behandlungsmethoden gestreift. Statistische Auswertungen verschiedener Autoren dienen zum Vergleich.

Im zweiten Teil wurden die klinischen Symptome und diagnostischen Hilfsmittel, die therapeutischen Maßnahmen und ihre Ergebnisse an Hand des Krankengutes der I. Universitäts-Frauenklinik München aus den Jahren 1950/51 statistisch zusammengestellt.

Es wurden 972 histologisch sichergestellte Collum-Karzinome bearbeitet: Der Anteil der Stadien am Karzinom betrug: Für Stadium I = 138 (14,3 %), für Stadium II = 264 (27,3 %), für Stadium III = 536 (55,3 %) und für Stadium IV = 34 (3,1 %) der Fälle. Betreffs der Lokalisation war ersichtlich, daß die Matrixbezirke des Stadiums I meist bei 12 Uhr (14 %) und um 6 Uhr (13,3 %) lagen und das linke Parametrium doppelt so häufig befallen wurde (187 mal = 19,2 %) wie das rechte (97 mal = 10 %). Die Trias: Blutung, Fluor, Schmerz trat 114 mal (11,7 %) gemeinsam auf, Blutungen als Initialsymptom 544 mal (56 %), Fluor 190 mal (19,6 %), Schmerz 68 mal (6,6 %) bei 972 Fällen. Diese 3 Symptome, an erster Stelle die Blutung, sind wertvolle Zeichen und richtungweisend für die Diagnose eines Collum-Karzinoms.

Aus dem Alter der Patientinnen war zu entnehmen, daß das 40. - 60. Lebensjahr (in 60,2 % der Fälle) für das Manifestwerden der Geschwulstkrankheit infrage kommt. Verheiratete Frauen mit Kindern werden erheblich viel mehr befallen (91,9 %) als ledige Virgines (2,3 %). Das intakte weibliche Genitale erscheint demnach gegen Gebärmutterhalskrebs gefeit.

Zweimal wurde gleichzeitig Gravidität festgestellt. Aus der Anamnese waren 6 mal (0,6 %) venerische Erkrankungen, aber in 20,3 % der Fälle maligne Genitalerkrankungen selbst und in der Familie bekannt.

19,7 % der Patientinnen wurden zystoskopiert; dabei ergaben sich in 59,5 % der Fälle folgende Befunde:

32 mal (28,2 %) eine Cystitis, 23 mal (20,9 %) Blasenboden angehoben, 17 mal (15,5 %) Wandinfiltration, 2 mal Fistel und Stenose der Ostien, 36 mal (32,7 %) fand man andere Schädigungen, darunter 4 Mal einen Durchbruch (3,8 %), ein wichtiger Hinweis auf die Notwendigkeit urologischer Kontrollen.

Von 972 Frauen bekamen 869 (89,4 %) uterin und vaginal kombinierte Radiumeinlage, 20 (2,6 %) blieben ohne Einlage. 918 (94,4 %) Frauen erhielten Stehfeldbestrahlung, 52 (5,4 %) bekamen keine Röntgenbestrahlung. 30,5 % der Frauen zeigten eine Reaktion der Haut und Schleimhaut; bei 82,3 % trat nach der Bestrahlung eine Besserung des Allgemeinbefindens ein. Die primäre Mortalität betrug 1,1 %.

Bei 972 Collum-Karzinomen wurden 256 Rezidivfälle gezählt. 73,5 % blieben rezidivfrei. 56,7 % (145 Fälle) der Rezidive traten in den ersten 2 Jahren nach Behandlungsbeginn auf. Spätrezidive wurden in nur 3,1 % (8 : 256) der Fälle beobachtet; das sind nur 1,5 % der "Geheilten", womit die "5-Jahresheilung" gerechtfertigt ist.

Die Rezidivhäufigkeit war bei den Stadien I (2,3 %), III (30,9 %) und IV (0,8 %) im ersten Jahr nach Behandlungsbeginn am größten, während Stadium II im 2. Jahr nach Behandlungsbeginn die Höchstzahl (8,2 %) an Rezidiven zu verzeichnen hatte. Meistens, in 52,8 % wurden die Parametrien befallen. 21,9 % traten als Fernmetastasen auf. Die Therapie bestand hauptsächlich aus Stehfeldbestrahlung (152 mal = 59,4 %); intravaginale Radiumeinlage wurde 29 mal (11,3 %) und Spickung 22 mal (8,7 %) angewendet. Es wurde bei den Rezidiven eine absolute Heilungsquote von 5,2 % erzielt. Es überlebten das Rezidiv ein Jahr und länger: Von Stadium I 43,8 % (7 : 16), von Stadium II 17,9 % (10 : 56) und von Stadium III 9,7 % (16 : 165). Bei Stadium IV war die Mortalität 100%ig.

Von 972 Patientinnen starben an Rezidiven 223 (23 %), an Primärtumor 196 (19,9 %), interkurrent 54 (5,7 %) der 972 Frauen. 3 Patientinnen sind verschollen. Die Nachforschungen über das weitere Schicksal der Frauen ergab, daß nach 5 Jahren noch 499 Frauen lebten. Die absolute Heilungsquote beträgt also 51,3 %. Und zwar lebten von Stadium I 82,6 % (114 : 138), von Stadium II 66,7 % (176 : 264), von Stadium III 37,9 % (209:536) und von Stadium IV 0 % (0 : 34).

Am größten ist die Aussicht auf 5-Jahresheilung bei Stadium I, um beim Stadium III dann rapide abzufallen. Stadium III und IV haben also die schlechteste Prognose.

Die meisten Kontrolluntersuchungen fanden im ersten Jahr nach Behandlungsbeginn und dann wieder 6 Jahre später statt.



## L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Amreich  
Wien. med. Wschr. S. 390 (1957)
2. Ananiev  
Akus. i Ginek. 33, H. 4, 101 (1957)
3. Bandilla s. de Watteville
4. Belonoschkin, B.  
Acta radiol. 44, 57 (1955)
5. Bickenbach, Geburtshilfe und Frauenheilkunde 8, 917 (1960)
6. Bozoky  
Ärztl. Praxis, Sonderausg. (Radiolog. S. 110 (1959)
7. Breitner, J.  
Schweizer med. Wschr. S. 759 (1956)
8. Brunschwig  
Geburts. u. Frauenheilk. 17, 1 (1957)
9. Büchner, F.  
Allg. Pathologie S. 234 (1956)
10. Burger, H.  
Dtsch. med. Wschr. 81, 38 (1956)  
" " " 81, 1560 (1956)
11. Buschmann, E.  
Strahlentherapie 99, 20 (1956)
12. Butler, J.  
Ärztl. Praxis, Sonderausgabe (Radiologie) S. 57 (1959)

13. Clayton  
Radiology 68, 74 (1957)
14. Cohen  
Ärztl. Praxis, Sonderausg. (Radiolog.) S. 161 (1959)
15. Darcis  
Bull. Sec. roy. Belge Gynéc. et Obstetr. NS 25, 111 (57)
16. Denny s. de Watteville
17. Douglas  
Amer. J. Obstetr. 73, 1169 (1957)
18. Feyrter, F.  
Dtsch. med. Wschr. S. 1628 (1955)  

|    |    |    |   |             |
|----|----|----|---|-------------|
| 00 | 00 | 00 | " | 1649 (1955) |
| "  | "  | "  | " | 1686 (1955) |
19. Fischer, H.  
Archiv f. Gyn. 188, 157 (1956)
20. Fullerton, J.  
J. Obstetr. 64, 132 (1959)
21. Frick  
Surg. Gyn. Obstetr. 107, 457 (1958)
22. Gagliardi  
Attualita Obstetr. e Ginecol. 4, 631 (1958)
23. Gagnon s. de Watteville
24. Ganse, R.  
Zentralbl. f. Gyn. 78, 314 (1956)
25. Garcia s. Herberger

26. Gauwerky  
Röntgenstr. 86; Beih. 39, S. 36 (1957)
27. Geipel, K.  
Zentralbl. f. Gyn. 78, 1538 (1956)
28. Goldstejn  
Pediatr., Akus, i Ginek 1957, S. 36
29. Graham - Hendrik  
Surg. Gyn Obstetr. 105, 4 (1957)  
" " " 105, 82 (1957)
30. Günther s. de Watteville
31. Guttman  
Amer. J. Roentgenol. 77, 803 (1957)
32. Hamperl, H. - Kaufmann, C.  
Zeitschr. f. Krebsforschg. 61, 255 (1956)
33. Heins - Pratt - Thomas  
Cancer 9, 671 (1956)
34. Helbing  
Zentralbl. f. Gyn. 80, 1817 (1958)
35. Held, E.  
Früherk. d. Collum-Karzinoms, Hamburg 1957 (Springer) S. 51
36. Herberger, W.  
Das dtsh. Gesundheitswesen 11, 367 (1956)
37. van Herik, M.  
Amer. J. Roentgenol. 73, 437 (1955)
38. Heß  
Strahlentherapie 103, 436 (1957)

39. Hinselmann, s. de Watteville
40. Hosemann, s. Kirchhoff
41. Kahanpää, V.  
Strahlentherapie 98, 240 (1955)
42. Kazal, H.  
Cancer, 1958 (II) S. 1049
43. Keller  
Ärztl. Praxis, Sonderaug. (Radiol.) 1959 S. 54
44. Kepp, R.  
Arch. Gyn. 1959 (im Druck)
45. Kirchhoff, H.  
Strahlentherapie 100, 352 (1956)
46. Kottmeier  
Amer. J. Obstetr. 76, 243 (1958)
47. Kraußold  
Zentrbl. f. Gyn 79, 169 (1957)
48. Krüger  
Münch. med. Wschr. S. 1428 (1957)
49. Kulitzky  
Magy. Noorvosok. Lapja 20, 38 (1957)
50. Laffont  
Gynaecologia 144; Suppl. 74 (1957)
51. Lakatos, I.  
Der Krebsarzt 13, 425 (1958)

- 52. Lang, R.  
Amer. J. Obstetr. 74, 1000 (1957)
- 53. Leb  
Ärztl. Praxis Sonderausg. (Radiol.) S. 99 (1959)
- 54. Limburg, s. Herberger
- 55. Majewski, A.  
Archiv f. Gyn 188; Bd. 6, 343 (1957)
- 56. Maliohaut, s. Herberger
- 57. Marinaccio  
Minerva Ginecol. 9, 23 (1957)
- 58. Masazza  
Ann. Ostetr. 79, 761 (1957)
- 59. Menville, s. Garcia
- 60. Mestwerdt, H. s. Herberger
- 61. Michalzik, K.  
Geburtshilfe und Frauenheilk. 1958 S. 479  
Portio-Karzinom, 1959
- 62. Murphy, T. - Schmitz, A.  
Radiology 67, 378 (1956)
- 63. Murray  
Rev. Mex. Cir. etc. 25, 323 (1957)
- 64. Navratil  
Wien. med. Wschr. S. 402 (1957)

65. Newell  
Ärztl. Praxis, Sonderausg. (Radiol.) S. 57 (1959)
66. Pahl, R.  
Strahlentherapie 99, 107 (1957)
67. Palmieri  
Ärztl. Praxis, Sonderausg. (Radiol.) S. 56 (1959)
68. Parson  
Rev. Mex. Cir. etc. 25, 323 (1957)
69. Partenheimer, P.  
Münch. med. Wschr. 99. 1544 (1957)
70. Pemberton, s. de Watteville
71. Petersen  
Zentralbl. f. Gyn. 79, 1911 (1957)
72. Philipp  
Zentralbl. f. Gyn. 80, 1349 (1958)
73. Pundel, P.  
Gynéc. prat. 8, 491 (1957)
74. Randall  
Radiology 70, 713 (1958)
75. Ries, J.  
Ärztl. Praxis Sonderausg. (Radiol.) S. 86 (1959)  
Strahlenbehandlung in der Gynäkologie 1959
76. Du Mesnil de Rochemont  
Dtsch. med Journ. 9, 25 (1958)

77. Roth, F.  
Strahlentherapie 97, 161 (1955)
78. Ruck, C.  
Zentralbl. f. Gyn. 78, 1649 (1956)
79. Runge  
Früherk. d. Collum-Karzinoms, Hamburg 1957 (Springer)
80. Schinz  
Ärztli. Praxis, Sonderausg. (Radiol.) S. 191 (1959)
81. Schick, F.  
Hyppokrates, Bd. 28 (1957) S. 463
82. Schmidt-Elmendorff, H.  
Früherk. d. Collum-Karzinoms, Hamburg 1957 (Springer)  
S. 37
83. Schrimpf  
Zentralbl. f. Gyn.  
" " " 79, 773 (1957)
84. Skowronska  
Nowotwory 6, 154 (1956)
85. Smith  
Amer. J. Obstetr. 73, 598 (1957)  
Cancer 9, 12 (1956)
86. Spurny  
Geburtsh. u. Frauenheilk. 19, 244 (1959)
87. Stanicek  
Ceskoslov. Gynaecol. 22, 36 S. 168 (1957)
88. Vasterling  
Arch. Gyn. (im Druck) 1959)

89.       Vidaković  
          Liječn. Vjesn. 78, 316 (1956)
90.       Vöge, A.  
          Früherk. d. Collum-Karzinoms, Hamburg 1957 (Springer)  
          S. 29
91.       Wall  
          Amer. J. Obstetr. 75, 606 (1958)
92.       Walz, W.  
          Früherk. d. Collum-Karzinoms, Hamburg 1957 (Springer)  
          S. 55
93.       de Watteville, V.  
          Früherk. d. Collum-Karzinoms, Hamburg 1957 (Springer)  
          S. 39
94.       Weghaupt  
          Z. Geburtsh. 148, 271 (1957)
95.       Weiß  
          Med. Klinik S. 1190 (1957)
96.       Wespi, H.  
          Früherk. d. Collum-Karzinoms, Hamburg 1957 (Springer)  
          S. 23
97.       Wintz, s. Ries
98.       Wolfram, s. Roth
99.       Yanguas  
          Arch. cub. Cancerol. 16, 194 (1957)
100.      Zacherl, H.  
          Arch. f. Gyn. 189, 346 (1957)
101.      Zinser, H.  
          Früherk. d. Collum-Karzinoms, Hamburg 1957 (Springer) S. 31

## L e b e n s l a u f

Am 18. Juni 1929 wurde ich in Gütersloh in Westfalen als zweites Kind des Oberingenieurs Bundesbahn-Amtmann Paul Lobbes und seiner Ehefrau Elfriede geb. Diestelkamp geboren.

Nach Besuch der neusprachlichen Mädchengymnasien in Arnsberg/Westf. und Gütersloh erhielt ich im Februar 1951 das Reifezeugnis.

Zunächst wurde ich dann an der staatlich anerkannten Privatlehranstalt Dr. Nitsch in Harzburg ein halbes Jahr lang als kaufmännisch-praktische Arzthilfe ausgebildet und bestand die Abschlußprüfung.

Nach zwischenzeitlich hauswirtschaftlicher Betätigung, unter anderem auch in einem Kinderheim, begann ich im November 1953 nach bestandener Aufnahmeprüfung an der Ludwig-Maximilians-Universität München mit dem Studium der Psychologie. Nach einem Semester wechselte ich zum Studium der Medizin über.

Im April 1956 bestand ich in München das Physikum.

Danach studierte ich zwei Semester Medizin an der Universität Göttingen und kehrte zum Sommersemester 1957 nach München zurück, wo ich im Juli 1959 das medizinische Staatsexamen mit der Note "gut" bestand.

Am 9.5.1961 promovierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München mit der Note "gut".

Ich habe meine Medizinalassistentenzeit in Bethel begonnen und bin zur Zeit in Göttingen tätig.





